FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

53

# Oxyferriscorbone Sodique
## et
# Lésions Tuberculeuses

# THÈSE

*présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille*

Le 1960

*par*

**AMERICI RAYMOND**
Né le 18 Janvier 1933 à MARSEILLE
Externe en Premier des Hôpitaux

*pour obtenir le Grade de DOCTEUR EN MÉDECINE*

| | | |
|---|---|---|
| Examinateurs de la Thèse | M. le Professeur R. POINSO, Président | |
| | M. le Professeur VAGUE | Assesseurs |
| | MM. les Professeurs Agrégés : LAVAL - CHARPIN | |
| | M. le Docteur DUMON | |

R. MARCHAND Imp.
1, Avenue Richerand - Paris

1960

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

# Oxyferriscorbone Sodique
# et
# Lésions Tuberculeuses

# THÈSE

*présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille*

Le 1960

*par*

AMERICI RAYMOND
Né le 18 Janvier 1933 à MARSEILLE
Externe en Premier des Hôpitaux

*pour obtenir le Grade de DOCTEUR EN MÉDECINE*

Examinateurs de la Thèse :

M. le Professeur R. POINSO, Président

M. le Professeur VAGUE

MM. les Professeurs Agrégés :
LAVAL - CHARPIN

M. le Docteur DUMON

Assesseurs

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

# FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

## PERSONNEL ADMINISTRATIF

DOYEN : G. MORIN.

Secrétaire principal : P. MOUCHET.
Secrétaire principal honoraire : J. COMTE.
Bibliothécaire : Mlle PERRIN.

## PERSONNEL ENSEIGNANT

### PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, JOYEUX, MOIRGUD, MONGES, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN.

### PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Anatomie | GRISOLI |
| Anatomie appliquée et de chirurgie expérimentale | HENRY |
| Anatomie pathologique | GASTAUT |
| Bactériologie et pathologie générale | BRAHIC |
| Botanique et cryptogamie | PELLISSIER |
| Cardiologie clinique et expérimentale | JOUVE |
| Chimie | DUMAZERT |
| Chimie analytique | ARNOUX |
| Chimie médicale | DERRIEN |
| Clinique chirurgicale | CARCASSONNE |
| Clinique chirurgicale | LAMY |
| Clinique chirurgicale | DE VERNEJOUL |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédique | SALMON |
| Clinique de chirurgie thoracique | DOR |
| Clinique d'endocrinologie | VAGUE |
| Clinique exotique | BLANC |
| Clinique des maladies du système nerveux | CREMIEUX |
| Clinique médicale | MATTEI |
| Clinique médicale | POINSO |
| Clinique médicale thérapeutique | OLMER |
| Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition | RECORDIER |
| Clinique médicale infantile | GIRAUD |
| Clinique neuro-chirurgicale | PAILLAS |
| Clinique obstétricale et gynécologique | CHOSSON |
| Clinique ophtalmologique | JAYLE |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | APPAIX |
| Clinique de stomatologie | MARONNEAUD |
| Clinique d'urologie | N... |

| | |
|---|---|
| Histologie | PICARD |
| Hygiène et médecine sociale | SAUTET |
| Matière médicale | BALANSARD |
| Médecine expérimentale | DONNET |
| Médecine légale et médecine du travail | MOSINGER |
| Parasitologie | RANQUE |
| Pathologie chirurgicale | LENA |
| Pathologie interne | AUDIER |
| Pharmocologie | MERCIER F. |
| Pharmacie chimique et toxicologie | VIGNOLI |
| Pharmacie galénique | DELPHAUT |
| Physiologie | MORIN |
| Physiopathologie des voies respiratoires | LAVAL |
| Physique médicale | DUBOULOZ |
| Thérapeutique | PIERI |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. ROUX — M. MOURGUE

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | |
|---|---|---|
| MM. BERNARD P. | MM. DESANTI | MM. MERCIER J. |
| BOURRET | GAMBARELLI | PASTOR |
| CORRIOL | GEVAUDAN | PAYAN |
| CRISTAUX | GREBUS | STAHL |
| DEPIEDS | LISSITZKY | TAMALET |

## AGREGES EN EXERCICE

| | | |
|---|---|---|
| MM. BERARD | MM. DALMAS | MM. REBOUD |
| BERNARD R. | DEVIN | SARLES |
| BONNAL | FARNARIER | SERMENT |
| CHAMPEIX | GERARD | SIMONIN |
| CHARPIN | LEGRE | TEMIME |
| CHAUVIN | MOUREN | TRIFAUD |
| COMITI | ORSINI | |

## AGREGES LIBRES

| | | |
|---|---|---|
| MM. BERTHIER | MM. IMBERT | MM. OURGAUD |
| FIGARELLA | OLLIVIER | PAOLI |
| GRANJON | MONGES H. | RAYBAUD |

*Chargé des fonctions de Maître de conférence*

Physiologie ..... ZWIRN

*Chargés des fonctions d'Agrégé*

| | |
|---|---|
| Clinique des maladies du système nerveux | BOUDOURESQUE |
| Clinique de stomatologie | LACHARD |

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547027_0029

*Ce travail est dédié :*

A MA FEMME

A MON GRAND-PERE : *In memoriam*

A MON PERE

A MA MERE

A MA GRAND-MERE

*Sans eux, rien n'aurait été possible.*
*Que ce modeste travail leur soit un gage de ma profonde affection.*

A MES BEAUX-PARENTS et leurs enfants

A TOUS LES MIENS

*A NOTRE PRESIDENT DE THESE :*

MONSIEUR LE PROFESSEUR POINSO

Professeur de clinique médicale

Médecin des Hôpitaux

*Stagiaire puis externe dans votre service, vous nous avez inculqué avec dynamisme et humour, l'essentiel de nos connaissances médicales.*

*Vous nous faites l'honneur de présider notre Jury de thèse, nous vous en remercions.*

*Nous vous prions d'accepter cet ouvrage en gage de reconnaissance et de respectueux dévouement.*

*A NOTRE JURY DE THESE :*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VAGUE

Professeur d'Endocrinologie médicale

Médecin des Hôpitaux

*Externe dans votre Service, vous nous avez conquis par vos remarquables connaissances. La simplicité et la bonté de vos rapports avec vos élèves, force notre admiration.*

*Veuillez trouver ici, l'expression de ma profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE : LAVAL

*Vous avez bien voulu accepter de juger cet ouvrage. La clarté de votre esprit, l'étendue de vos connaissances rendent ce jugement très précieux. Nous voulons témoigner ici notre profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE : CHARPIN

Médecin des Hôpitaux

*Nous vous avons admiré dès le début de nos études. La netteté, la logique de votre esprit nous a séduit.*

*Que cet ouvrage soit un témoignage de notre respectueux dévouement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUMON

Médecin-Chef des Hôpitaux

*Externe puis externe en 1^er^ dans votre Service, vous nous avez accueilli avec bienveillance et amitié. Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse et permis de la réaliser. Vous savez toute la reconnaissance que nous en avons.*

*Que ce modeste travail soit le témoignage de notre profond dévouement.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

— MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYBAUD
— MONSIEUR LE PROFESSEUR SALMON
— MONSIEUR LE DOCTEUR ARNAUD
— MONSIEUR LE PROFESSEUR VAGUE
— MONSIEUR LE PROFESSEUR POINSO
— MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERI

*Dont nous avons eu l'honneur d'être externe.*

— MONSIEUR LE DOCTEUR PLACE
— MONSIEUR LE DOCTEUR BATTESTI
— MONSIEUR LE DOCTEUR DUMON

*Dans le service desquels nous avons assuré les fonctions d'interne.*

A MADAME LE DOCTEUR DUMON-LEGRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUGIER

*A ceux qui m'ont préparé aux Concours Hospitaliers :*

MESSIEURS LES DOCTEURS :

André SERRADIMIGNI

Henri RICHELME

Jean-Claude SARLES

A TOUS MES AMIS

# Oxyferriscorbone Sodique

## et

# Lésions Tuberculeuses

# INTRODUCTION

La découverte depuis quinze ans de nombreux antibiotiques agissant sur le Bacille de Koch, a révolutionné la thérapeutique antibacillaire.

La chimiothérapie, c'est-à-dire la prescription de produits pour la plupart des antibiotiques susceptibles de stopper la prolifération du bacille de Koch dans l'organisme, constitue actuellement la base indiscutable de toute thérapeutique antibacillaire.

Ces dernières années, à ces produits bactériostatiques est venue s'ajouter l'action remarquable de substances anti-inflammatoires désinfiltrante agissant comme adjuvants de la thérapeutique de base mais susceptible de rendre de nombreux services.

Nous nous proposons, tout au long de ce travail, d'étudier l'action thérapeutique de l'*Oxyferriscorbone sodique* sur les lésions tuberculeuses.

Cette étude sera divisée en trois parties :

Dans la première partie nous ferons un rappel rapide des lésions tuberculeuses avec le sens que nous donnons à cette définition.

Cette étude permettra de dégager le rôle très important des manifestations inflammatoires au cours de la tuberculose, rôle qui justifie la nécessité d'administrer dans de très nombreux cas une substance luttant contre ces manifestations.

Nous rappellerons ensuite les médications anti-inflammatoires dont nous disposons actuellement avec leurs actions et leurs indications, leurs accidents et leurs contre-indications.

De ces dernières découle l'intérêt d'une substance de remplacement à action semblable ; nous proposons l'OXYFERRISCORBONE SODIQUE.

Dans la deuxième partie, nous envisagerons les propriétés physiques, chimiques, expérimentales de ce produit avec son mode d'administration.

Dans la troisième partie, nous étudierons l'action de l'oxyferriscorbone sodique sur les lésions tuberculeuses, pulmonaires, pleurales et certaines lésions bronchiques, ceci comparativement à l'action des hormones corticoïdes et, pour ce, nous exposerons là le relevé de nos observations.

Nous terminerons, enfin, sur les conclusions qui s'en dégagent.

## Chapitre premier

# I. — ETUDE DES LESIONS TUBERCULEUSES

Par lésions tuberculeuses nous entendons les lésions portant sur le parenchyme pulmonaire, la plèvre et les parois bronchiques. C'est sur ces lésions mêmes que va porter notre étude.

Nous envisagerons en premier lieu une étude microscopique de ces lésions. Nous envisagerons ensuite l'étude macroscopique en mettant en exergue les formes où prédomine une allure inflammatoire.

## A) *ETUDE MICROSCOPIQUE.*

### 1° LESIONS DU PARENCHYME PULMONAIRE

On peut diviser ces lésions en deux parties :

— les lésions tuberculeuses proprement dites,
— les lésions d'accompagnement.

a) Les lésions tuberculeuses proprement dites comprennent :

Une phase évolutive commune avec deux possibilités, soit une évolution favorable, soit défavorable.

*La phase évolutive commune* comprend trois stades :

*Le stade préexsudatif* caractérisé par la phagocytose des bacilles par les cellules bordantes de l'alvéole puis par la métaplasie de ces cellules.

*Le stade exsudatif* avec le remplissage de l'alvéole par des macrophages de la fibrine et des polynucléaires avec prédominance de l'un ou de l'autre.

*La caséification.* C'est une nécrose de turgescence et d'homogénéisation intéressant les exsudats et les parois alvéolaires, et aboutissant à des blocs de caséum.

*Les possibilités évolutives*

L'EVOLUTION FAVORABLE comprend :

*La réaction folliculaire* caractérisée par l'apparition de cellules épithélioïdes et de cellules géantes et par la constitution de follicules tuberculeux.

*La sclérose* où prédomine le collagène.

*La calcification* avec dépôt de phosphate tricalcique.

*L'ossification* qui exige un long délai.

*La résorption totale* avec, en principe, stérilisation sauf dans une minorité de cas.

L'EVOLUTION DEFAVORABLE comprend :

*Le ramollissement du caséum* et l'élimination au dehors de celui-ci par une bronche de drainage, ce qui aboutit à

*La caverne* réalisée au début par l'évacuation du caséum ramolli. Il se produit ensuite une réaction à la périphérie qui est responsable de la structure cellulaire propre de la caverne.

Cette structure comprend :

— la couche nécrotique interne,

— la coque cavitaire qui se développe, et ceci est très intéressant pour notre étude, non pas aux dépens de follicules tuberculeux mais de granulomes *non spécifiques*.

— l'atélectasie péri-cavitaire enfin, avec diminution du calibre des alvéoles, métaplasie cubique des cellules et sclérose inflammatoire.

Nous voyons donc, en conclusion, l'importance même au sein des lésions spécifiques, des phénomènes inflammatoires.

b) Les lésions d'accompagnement :

Elles sont constantes. Elles consistent en :

— inflammation péri-focale,

— atteintes bronchiques,

— atteintes vasculaires.

Ces lésions sont susceptibles d'aggraver le processus tuberculeux et de créer des lésions dites « secondes ».

L'inflammation péri-focale d'importance clinique et radiologique variable est le meilleur test d'activité du foyer. Elle consiste en :

— œdème,

— hémorragie,

— inflammation.

Cette inflammation péri-focale est d'importance capitale. C'est le témoin d'un foyer évolutif jeune ; de plus, par son importance, elle est susceptible d'entraîner des troubles asphyxiques graves et de provoquer la mort du tuberculeux, d'où la nécessité de lutter contre elle au maximum.

### 2° LESIONS BRONCHIQUES

avec atteinte des bronchioles responsables de stase ;
atteinte des grosses bronches et des bronches lobaires.

Cette atteinte se divise, comme pour les lésions pulmonaires, en deux parties :

— atteintes spécifiques,
— atteintes non spécifiques.

a) Les atteintes spécifiques comprennent :

— les granulations,
— les ulcérations,
— les sténoses enfin, primitives ou secondaires, susceptibles d'entraîner des lésions secondes et des bronchectasies.

b) Les atteintes non spécifiques sont très importantes ici aussi avec :

— œdème,
— hyper-sécrétion,
— hémorragie,
— constitution de granulomes inflammatoires.

### 3° LESIONS PLEURALES

Seule nous retiendra la pleurésie séro-fibrineuse avec :

— *son épanchement :* liquide séro-fibrineux, réaction de Rivalta positive ; l'examen cytologique du liquide montre une prédominance lymphocytaire avec possibilité de polynucléaires au début, quelquefois des éosinophiles, souvent des cellules endothéliales isolées, presque toujours des hématies. La recherche des bacilles de Koch dans le liquide est très souvent positive.
— *la plèvre elle-même* est épaissie, recouverte d'une couche importante de fibrine d'où partent des prolongements pouvant diviser la cavité pleurale. Au niveau de la plèvre viscérale, dans la partie juxtapulmonaire, peuvent se voir des granulations tuberculeuses à différencier des multiples productions fibro-conjonctives simulant des granulations.

En conclusion et au mépris de la répétition, insistons sur l'énorme importance des phénomènes inflammatoires exsudatifs.

B) *ETUDE MACROSCOPIQUE.*

Nous citerons très rapidement ici les formes macroscopiques des lésions tuberculeuses.

Il existe :

La granulation et les tuberculoses miliaires où l'atteinte des alvéoles nécessite une désinfiltration rapide afin de sauver le malade ;

Le nodule et les tuberculoses nodulaires avec, au premier chef, le danger d'essaimage ;

L'infiltration et les tuberculoses infiltrées, qu'il s'agisse d'infiltrat, de pneumonie, de bronchopneumonie ;

La caverne et la tuberculose cavitaire ;

La pleurésie de la grande cavité ou enkystée.

Dans toutes ces formes, la participation inflammatoire, qu'elle soit prédominante ou non, est constante.

## II. — MEDICATION ANTI-INFLAMMATOIRE

Une notion capitale se dégage : il faut, non seulement lutter contre le bacille de Koch mais également contre les phénomènes inflammatoires et exsudatifs qui sont la conséquence de cette atteinte bacillaire.

C'est dans ce but que, depuis ces cinq dernières années, font partie de l'arsenal thérapeutique antituberculeux, des hormones à action anti-inflammatoire puissante et non spécifique et certains médicaments désinfiltratifs.

QUELLES SONT CES DROGUES ?

— l'ACTH ;
— la Cortisone ;
— l'Hydrocortisone ;
— la Delta-Cortisone ;
— la Delta-Hydrocortisone ;
— la 2 Méthyl 9 Alpha fluro-hydro-cortisone ;
— l'Hexadécadrol ;
— les produits de synthèse : Médrol, Triamcinolone ;
— enfin la Phénylbutazone et la Butazolidine.

Tous ces médicaments, lorsqu'on les prescrit, doivent être obligatoirement associés à un antibiotique pour éviter la redoutable possibilité d'une flambée évolutive des lésions.

Ces médications hormonales sont d'un apport considérable dans la thérapeutique antituberculeuse et ceci, grâce à leur action anti-inflammatoire.

## QUELLE EST CETTE ACTION ?

Elle se traduit d'une façon générale par une chûte de la température, une reprise de l'état général avec reprise des forces, reprise de l'appétit, euphorie.

Localement, l'action anti-inflammatoire se traduit par une inhibition des phénomènes exsudatifs sans intervention sur les facteurs infectieux eux-mêmes, c'est-à-dire sur les germes responsables de l'inflammation ou les toxines qui la provoquent.

Comment agit cette action antiexsudative ?

Elle est, en réalité, mal connue. Quoi qu'il en soit, ces hormones entravent la formation du tissu de granulations comme l'a montré RAGAN à propos d'une plaie expérimentale d'une oreille de lapin.

Elles inhibent la mise en place des réactions vasculaires de l'inflammation, de la diapédèse leucocytaire, du nombre de globules blancs dans les foyers inflammatoires ; ce sont ces remarquables propriétés qui indiquent l'emploi de ces hormones dans le traitement des lésions tuberculeuses pulmonaires, bronchiques ou pleurales.

## QUELS SONT LES RESULTATS DE CES HORMONES LORSQU'ON LES ADMINISTRE ASSOCIEES A DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES TUBERCULEUX ?

On constate que :

— la température revient à la normale et l'apyrexie se maintient ;

— l'état général s'améliore ;

— au point de vue radiologique, on note, dans les tuberculoses pulmonaires, une disparition ou une régression des nodules, des infiltrats, des cavités les plus récentes ; souvent on note une amélioration des lésions depuis longtemps résistantes ;

— on observe en outre, semble-t-il, une suppression des réactions d'intolérance aux antibiotiques. De même dans les tuberculoses sérieuses on note une résorption rapide de l'épanchement des signes généraux.

Cette action des hormones corticoïdes sur les lésions tuberculeuses servira, en quelque sorte, d'élément comparatif à l'action de l'Oxyferriscorbone sodique sur les mêmes lésions.

Nous terminerons ce rappel sur les bienfaits de la corticothérapie dans la tuberculose en brossant un rapide tableau des indications.

## INDICATIONS DE LA CORTICOTHERAPIE DANS LA TUBERCULOSE.

— Pleurésies séro-fibrineuses de la primo ou de réinfection, ceci systématiquement ;

— Tuberculoses pulmonaires aiguës : granulies, bronchopneumonies caséeuses ;

— Pour les tuberculoses pulmonaires chroniques, les corticoïdes seraient indiqués dans les formes récentes non traitées, hautement fébriles ou particulièrement inflammatoires ;

Dans les formes tardives, au contraire, la corticothérapie paraît avoir peu d'influence.

Mais ces médicaments peuvent être, et ceci de par leur propriété même, une arme à double tranchant. Ils sont, en effet, susceptibles de provoquer des accidents, accidents qui sont à l'origine des contre-indications de ces hormones. Il ne saurait être question, ici, de détailler complètement les accidents et les contre-indications de ces hormones ; nous ne ferons, en effet, que rappeler rapidement les accidents observés et, de là, les contre-indications qui en découlent.

## ACCIDENTS DE LA CORTICOTHERAPIE.

### 1° Accidents liés a des troubles directement hormonaux

Il s'agit soit de signes d'hypercorticisme thérapeutique, avec syndrome cushingoïde, soit, au contraire, des manifestations cliniques et biologiques de dépression de l'activité du cortex surrénal, ces dernières nécessitant l'utilisation de l'A.C.T.H.

### 2° Accidents liés a des troubles métaboliques

On note :

— Une perturbation du métabolisme glucidique, si bien que la corticothérapie se trouve être souvent, sinon toujours, contre-indiquée chaque fois qu'il y a des troubles de la glycorégulation.

— Une perturbation du métabolisme protidique : néoglycogénèse par accroissement du catabolisme protidique entraînant des complications diverses avec altération des parenchymes et contre-indiquant la corticothérapie dans les syndromes azotémiques.

### 3° Accidents liés a des troubles hydro-électrolitiques

Essentiellement la rétention hydro-sodique entraînant de l'hypertension des œdèmes, une obésité.

### 4° Accidents plus particuliers

Ce sont des accidents infectieux et digestifs.

a) *Accidents infectieux.*

Ils sont multiples, avec réveil ou extension de foyers infectieux antérieurs ; déclanchement, même, de lésions tuberculeuses chez les malades traités par une hormonothérapie intensive. Ceci explique la fréquence des lésions tuberculeuses souvent graves chez les malades présentant une affection nécessitant un traitement hormonal continu, telle que poly-arthrite chronique évolutive, spondylarthrite ankilosante.

b) *Accidents digestifs.*

Ils sont très bien connus actuellement. Ils comprennent en premier lieu :

— les perforations des ulcères gastriques ou duodénaux et leur redoutable conséquence : la péritonite ;

— également les perforations de cancers digestifs ;

— plus rares sont les perforations gastriques ou intestinales sans lésion véritablement connue ;

— de même on a décrit les hémorragies digestives chez les malades traités par des corticoïdes.

De ces notions découlent :

### LES CONTRE-INDICATIONS A LA CORTICOTHERAPIE.

Mieux vaut s'abstenir de corticoïdes chez les diabétiques instables: la perturbation du métabolisme glucidique apportée par les hormones pouvant entraîner un déséquilibre ou même un coma.

Danger, également de ces hormones, chez les sujets présentant une altération rénale, un syndrome azométique ou une hémodynamique cardiaque déficiente : on a observé des accidents d'hypertension pulmonaire paroxystique chez les malades traités par les corticoïdes.

Enfin, contre-indications majeures, les ulcéreux, les malades ayant un passé digestif, une opération digestive dans leurs antécédents.

L'on connaît pourtant la fréquence de la tuberculose chez le diabétique, chez le gastrectomisé ; également, l'association tuberculose et ulcus se voit couramment dans les services de phtisiologie.

Or, ces malades font des tuberculoses qui, le plus souvent, bénéficieraient d'une médication hormonale avisée anti-inflammatoire, médication que l'on hésite à prescrire devant les menaces qu'elle représente.

On a observé, en outre, dans certaines tuberculoses de l'enfance traitées par la corticothérapie, un phénomène très particulier appelé « le rebond ». Ce phénomène peut se voir en cours de traitement, soit lors de l'espacement des doses, soit lors de leur diminution, soit enfin lors de l'arrêt du traitement. Il est caractérisé par, au point de vue clinique : une baisse de l'état général, une augmentation de la température avec toux, dyspnée et, au point de vue radiologique ; une réapparition ou une extension de l'opacité.

Chez l'adulte, ce phénomène du « rebond » n'a pas été observé mais on connaît les inconvénients d'une corticothérapie prolongée.

En conclusion : chez tous ces malades où les corticoïdes ne peuvent être prescrits en vue de traiter leurs lésions tuberculeuses, s'impose la nécessité de prescrire une substance de remplacement ayant la même action.

Nous proposons l'OXYFERRISCORBONE SODIQUE.

L'idée de prescrire ce médicament à visée anti-inflammatoire dans la tuberculose, nous est venue à propos d'une malade qui présentait une contre-indication à la corticothérapie.

Il s'agissait de Mme S... (obs. n° 4.197) âgée de 27 ans, hospitalisée dans le service du Docteur DUMON pour une caverne et un infiltrat du segment ventral du lobe supérieur gauche.

Cette malade présentait, en outre, des douleurs gastriques de type ulcéreux, contre-indication majeure des corticoïdes.

Afin de traiter les lésions tuberculeuses, nous avons prescrit à cette malade une antibiothérapie maxima (perfusions quotidiennes de 15 g de P.A.S. — 1 g de dihydrostreptomycine — 250 mg d'I.N.H.; Néomycine et I.N.H. associés à de l'hyaluronidase en aérosols). Nous avons associé à cette thérapeutique l'oxyferriscorbone sodique à raison d'une injection tous les jours pendant neuf jours, puis une injection trois fois par semaine pendant dix-huit jours pour traiter son syndrome ulcéreux.

Nous avons constaté, outre l'amélioration des douleurs ulcéreuses, un nettoyage radiologique aussi important et aussi rapide que celui observé chez les malades traités par les corticoïdes, avec également reprise de l'état général.

Ce produit serait donc susceptible de remplacer les hormones corticoïdes dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, pleurale, et dans le traitement de certaines lésions bronchiques.

Afin de vérifier cette affirmation, nous proposons, dans ce travail, de comparer l'action de l'oxyferriscorbone sodique et des hormones corticoïdes administrées dans des cas à peu près semblables mais, auparavant, il convient de donner une étude détaillée de l'oxyferriscorbone sodique et ceci constituera notre deuxième chapitre.

## Chapitre II

# L'OXYFERRISCORBONE SODIQUE

### I. — STRUCTURE.

L'oxyferriscorbone sodique est constituée par l'association, à partie égale, du complexe :

— ferrico-ferroso-sodique à partir de l'acide dihydro-ascorbique,

— et du complexe obtenu par peptisation et adsorption ferrico-sodique à partir de l'acide alloxalique.

### II. — MODE D'ACTION.

Son emploi en thérapeutique est basé sur la notion suivante :

Tandis qu'une susbtance très fortement réductrice, telle que l'ascorbate de soude, favorise le développement métastatique d'une variété de cancers expérimentaux, il est, par contre, possible d'inverser dans une certaine mesure cette action en oxydant l'ascorbate de sodium puis en le combinant au fer ferrique et en rendant ainsi oxydant le complexe obtenu.

Cet effet est renforcé par l'adjonction au complexe du dérivé ferrico-sodique de l'acide alloxanique.

C'est cette propriété particulière qui a imposé l'oxyferriscorbone sodique dans la thérapeutique anticancéreuse.

Primitivement, en effet, l'oxyferriscorbone sodique a été utilisée pour traiter les lésions cancéreuses uniquement.

Quelle est son action sur les processus néoplasiques ?

Ce n'est pas un médicament spécifique du cancer. Il n'existe pas, actuellement, d'élément permettant d'affirmer que ce produit possède une action quelconque sur la cellule cancéreuse elle-même.

Arloing F., Morel A., Josserand A., Chevallier R. ont les premiers, en 1936, insisté sur l'action véritable de l'oxyferriscorbone sodique dans les processus néoplasiques : c'est une action désinfiltrante.

Dans le rapport de la Société de Biologie de Lyon, du 16 juin 1941, MM. Morel, Arloing, Josserand, Perrault, ont montré qu'en injection intra-veineuse, à la dose quotidienne de 0,01 g, le complexe ferrico-sodique présente une activité désinfiltrante et désinfectante sur un nombre très important de néoplasmes. Ils attribuent l'action biologique de ce complexe au fait qu'il soit constitué par un support organique sous une forme dicétonique pouvant jouer le rôle d'accepteur d'hydrogène et par des métaux dont l'un, comme le fer, est spécialement adapté à jouer un rôle déshydrogénant dans les phénomènes d'oxydo-réduction.

C'est ainsi que l'oxyferriscorbone sodique agit avec élection sur les phénomènes œdémateux, infiltratifs et inflammatoires péri-tumoraux. On n'obtient pas, avec l'oxyferriscorbone sodique, une guérison du cancer mais on provoque de très appréciables diminutions de volume de la tumeur avec disparition des œdèmes et des infiltrats péri-tumoraux, désinfection des ulcérations néoplasiques, cédation des algies-compressions, amélioration de l'état général.

En conclusion : c'est à visée désinfiltrative et non point curative que l'oxyferriscorbone sodique est prescrite à titre paliatif ou préparatoire dans néoformations malignes.

J. du Barry a également préconisé l'oxyferriscorbone sodique dans le traitement des ulcus gastriques. Cet auteur a mis en évidence que les ulcères qui réagissaient le mieux à cette thérapeutique étaient les ulcères calleux, ou l'œdème, l'infiltration péri-ulcéreuse ainsi que la péri-gastrite sont les plus importants. Dans ces cas là l'oxyferriscorbone sodique est susceptible d'obtenir une cicatrisation complète.

Nous voyons donc que l'oxyferriscorbone sodique agit pratiquement chaque fois qu'il existe des phénomènes inflammatoires importants, soit péri-tumoraux, soit péri-ulcéreux. L'oxyferriscorbone sodique est donc une substance fortement désinfiltrante à action anti-inflammatoire puissante. C'est à ce titre que nous l'utilisons dans la tuberculose.

## III. — CONTRE-INDICATIONS.

Il y a quelques années, l'administration des hormones corticoïdes était formellement proscrite de la thérapeutique antibacillaire. Depuis, l'expérience a montré que l'association antibiotiques-hormones corticoïdes fait merveille dans toutes les lésions tuberculeuses à potentiel inflammatoire. Il en est exactement de même pour l'oxyferriscorbone sodique.

En effet, en association avec les antibiotiques, nous n'avons eu chez nos malades aucun ennui.

L'oxyferriscorbone sodique est par contre fortement contre-indiquée chez les malades présentant une hyper-uricémie.

## IV. — TECHNIQUE DE PRESCRIPTION CHEZ LES MALADES PORTEURS DE LESIONS TUBERCULEUSES, PULMONAIRES, PLEURALES OU BRONCHIQUES.

### A) Aspect physique

L'oxyferriscorbone sodique se présente sous forme d'une poudre brunâtre dosée à 0,03 g. C'est cette poudre qu'il faudra dissoudre par un soluté spécial.

### B) Technique de prescription proprement dite

Il y a deux façons d'utiliser l'oxyferriscorbone sodique :
— soit par voie intraveineuse ;

— soit par voie intramusculaire.

a) *La voie intraveineuse.*

Elle est réservée en principe aux malades dont le traitement antibacillaire comporte une perfusion de P.A.S.

Nous ne conseillons pas de mélanger directement l'oxyferriscorbone sodique au P.A.S. En effet, très souvent le mélange est instable, un léger précipité se créé qui peut être responsable de poussées thermiques. Afin d'éviter cet inconvénient nous conseillons de procéder de la façon suivante :

— dissoudre la poudre médicamenteuse avec le solvant spécial constitué par un soluté injectable hypertonique de glucose à 30 % ; deux à trois centimètres cubes sont suffisants.

Il faut vérifier avec attention que la dissolution soit complète et, au besoin, activer celle-ci en agitant l'ampoule. Une fois la dissolution parfaite obtenue nous conseillons d'injecter le produit soit immédiatement avant la pose de la perfusion : l'aiguille servant à l'injection étant la même que celle qui assurera la perfusion de P.A.S., soit, la perfusion étant en cours, l'arrêter, piquer la portion caoutchoutée de la tubulure après l'avoir soigneusement désinfectée (en procédant évidemment toujours avec un matériel stérile), et injecter le produit. De toute façon l'injection doit être lente afin de ne pas choquer le malade 3 à 5 minutes sont nécessaires, en jaugeant la susceptibilité du patient. En procédant de cette façon, nous n'avons aucun accident à ce jour.

A quel rythme doit-on pratiquer les injections ?

Tous les jours au début, puis trois fois par semaine ensuite jusqu'au résultat désiré.

Il n'y a pas de phénomène d'intolérance ou d'accumulation.

b) *La voie intramusculaire.*

Doit être réservée de préférence aux malades n'ayant pas de traitement antibiotique en perfusion.

Deux possibilités d'injection se présentent :

— soit en dissolvant la poudre médicamenteuse à l'aide de 2 à 3 cc de sang du malade prélevés par ponction veineuse ; nous n'avons, pour notre part, jamais utilisé ce procédé, car il nécessite à la fois une ponction veineuse et une injection intramusculaire ce qui, évidemment, indispose les malades ;

— soit, et c'est de cette façon que nous procédons, en dissolvant tout simplement la poudre médicamenteuse avec du sérum physiologique et en injectant directement par voie intramusculaire.

A quel rythme doit-on pratiquer ces injections ?

Trois injections par semaine sont suffisantes. Ceci permet aux malades d'avoir un jour de repos entre chaque injection, ce qui, pour la voie intramusculaire, est nécessaire car les injections sont légèrement douloureuses. Là aussi il est conseillé de poursuivre les injections jusqu'au résultat désiré.

## Chapitre III

# ACTION DE L'OXYFERRISCORBONE SODIQUE SUR LES LESIONS PULMONAIRES ET PLEURIALES

*(Etude comparative des résultats obtenus chez nos malades par la corticothérapie et par l'utilisation de l'oxyferriscorbone sodique)*

Afin de pouvoir étudier l'action véritable de l'oxyferriscorbone sodique nous avons voulu comparer les résultats de l'antibiothérapie associée à l'oxyferriscorbone avec ceux obtenus chez des malades traités par antibiotiques et corticoïdes associés.

Le groupe des traitements par oxyferriscorbone sodique comprend tous les malades du service soumis à cette thérapeutique (36 en tout).

Un groupe de malades traités par corticoïdes et antibiotiques associés sert de lot de contrôle. Ces malades ne constituent pas, tant s'en faut, toute l'expérimentation du service. Nous avons pris 33 cas extraits au hasard sans choix préalable de plusieurs centaines de dossiers. Nous exposerons d'abord leurs observations, les résultats obtenus servant en quelque sorte d'étalon de comparaison pour l'étude des résultats du traitement à l'oxyferriscorbone sodique.

## I. — CORTICOIDES ET ANTIBIOTIQUES ASSOCIES (33 dossiers)

### OBSERVATIONS

**M. R... François, N° 4.116.**

Ce malade était atteint d'une pleurésie inflammatoire avec condensation transitoire du lobe supérieur droit. Il existait de petites bronchectasies distales avec bronches en chenilles et récessus de la muqueuse.

**Traitement :** Isoniazide ..... 27 g. 60
+ P.A.S. intraveineux ..... 420 g.
+ Streptomycine ..... 98 g.
28 perfusions
Deltacortisone du 17 février au 21 mars 1958 soit 103 comprimés à 5 mg.

La thérapeutique a entraîné rapidement la disparition de tous les phénomènes inflammatoires.

**M. F... Lucien, N° 4.099.**

Cancer du larynx (bande ventriculaire gauche). Infiltrat ulcéro-caséeux apical droit.

**Traitement :** Radiothérapie du cancer.
Streptomycine : 205 g.
Pénicilline : 19.000.000 d'unités
Néomycine : 135 g. 30 associée à de l'
Hyaluronidase en aérosols :
Cétylpyridinium en aérosols : 205 jours
P.A.S. intraveineux : 2.025 g.
Isoniazide : 33 g. 70
Deltacortisone : 612 comprimés à 5 mg.

Ce traitement a entraîné un nettoyage radiologique très important des lésions tuberculeuses.

**M. B... Marcel, N° 4.004.**

Infiltrat apical et sous-apical droit. Insuffisance cardiaque.

**Traitement :** Isoniazide : 28 g. 80
Néomycine : 20 g. 46
Isoniazine : 64 g.
associées à de l'hyaluronidase en aérosols
Ouabaïne en aérosols.
Deltacortisone du 31 décembre 1957 au 12 février 1958, soit 276 comprimés à 5 mg.

La deltacortisone a été arrêtée en raison d'œdèmes importants et rebelles ; malgré ce nettoyage radiologique assez rapide.

**Mme G... Edmonde, N° 4.187.**

Caverne de la base droite.

**Traitement :** Aérosols subcontinus d'isoniazide : 60 g. associée à de l'hyaluronidase.
Perfusions quotidiennes de : 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
pendant 25 jours.
Deltacortisone du 25 août au 9 septembre 1958 : 64 comprimés
du 18 septembre au 27 octobre et 96 comp.
du 4 novembre au 23 novembre 1958
soit, 160 comprimés à 5 mg.

**Traitement d'entretien :**
Isoniazide : 32 g. 62
Dihydrostreptomycine : 130 g. 50
associées à de l'hyaluronidase en aérasols.

Très beau résultat thérapeutique.

**Mme A... Anne-Marie, N° 4.174.**

Tuberculose gravissime aiguë. Poumon gauche détruit. Infiltrat bronchopneumonique diffus; état cachectique.

**Traitement :** Aérosols subcontinus d'isoniazide : 22 g. associée à de l'hyaluronidase.
Perfusions quotidiennes de: 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
pendant 9 jours.
Deltacortisone du 29 juillet au 18 août 1958, soit 88 comprimés à 5 mg.
A.C.T.H. du 29 septembre au 5 août 1958, soit 8 perfusions.

Aggravation progressive malgré le traitement : décès.

**M. G... Pierre, N° 4.169.**

Infiltrat ulcéré para-hilaire bilatéral. Ethylisme.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de : 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg d'isoniazide
pendant 66 jours.
Aérosols subcontinus d'isoniazide : 59 g. associée à de l'hyaluronidase.
Isoniazide : 20 g. 75
Dihydrostreptomycine : 83 g.
associées à de l'hyaluronidase en aérosols.
Deltacortisone du 24 septembre au 24 octobre 1958, soit 118 comprimés à 5 mg.

Amélioration importante, mais le malade sort sur sa demande avant sa guérison.

**Mme C... Giorgina, N° 4.168.**

Tuberculose du post-partum. Infiltrat ulcéré apical gauche.

**Traitement :** Diathymosulfone-75 mg. + I.N.H. 50 mg.: 294 comprimés.
Deltacortisone du 18 juillet au 6 septembre 1958, soit 216 comprimés à 5 mg.

Nettoyage radiologique très important.

**Mme M.../B... Martine, N° 4.146.**

Bronchopneumonie tuberculeuse bilatérale.

**1er séjour :** du 11 juin au 16 décembre 1958.

**Traitement :** Aérosols subcontinus d'isoniazide : 98 g. associée à de l'hyaluronidase.
Perfusions quotidiennes de: 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
pendant 25 jours.
A.C.T.H. en perfusion pendant 27 jours.
Deltacortisone du 16 juillet au 2 septembre 1958, soit 24 comprimés, et du 3 septembre au 22 septembre 1958 : 80 comprimés, soit en tout 104 comprimés à 5 mg.
Puis isoniazide : 2 g. 10
Isoniazide
+ Dihydrostreptomycine Associées à de l'hyaluronidase en aérosols
+ Néomycine
Rhinostérine en aérosols : 840 gouttes.

Sort du service du Docteur DUMON après nettoyage radiologique très important avec transformation bulleuse de ses lésions.

**2e séjour :** du 10 février au 3 novembre 1959.

**Traitement :** Néomycine + Rhinostérine en aérosols.
Puis dihydrostreptomycine + isoniazide en aérosols.

Sort le 3 novembre 1959: très belle amélioration. Séquelles bronchiques et bulles.

**M. T... Abdelhamid, N° 4.137.**

Caverne du sommet de Fowler gauche.

**Traitement :** Isoniazide : 55 g. 50
Dihydrostreptomycine : 185 g.
Deltacortisone : 370 comprimés à 5 mg.

Guérison apparente sans séquelle.
Revu le 30 mai 1959 : résultats parfaits.

**M. R... Gaston, N° 4.488.**

Tuberculose gravissime avec atélectasie transitoire du poumon gauche. Anémie grave. Ancien gastrectomisé.

**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 96 g.
Isoniazide : 9 g.
Aérosols subcontinus d'isoniazide : 82 g. associée à de l'hyaluronidase.
Aérosols de néomycine + rhinostérine.
6 méthyl-delta 1-hydrocortisone : 264 comprimés à 4 mg.
5 transfusions.

On note, au cours de l'évolution, une amélioration de l'état général ainsi qu'une disparition de son atélectasie. Malgré ce, décès le 16 novembre 1959.

**M. H... Hamane, N° 4.477.**

Infiltrat sous-claviculaire droit.

**Traitement :** Aérosols d'isoniazide : 13 g. 75, associée à de l'hyaluronidase.
Perfusions quotidiennes de : 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Deltacortisone du 13 août au 21 septembre 1959, soit 160 comprimés à 5 mg.
6 méthyl-delta 1-hydrocortisone du 22 septembre au 10 octobre 1959, soit 70 comprimés à 4 mg.

Amélioration de l'état général et de l'image radiologique. Apparition d'un faciès cushingoïde.
Départ en sanatorium.
Exérèse chirurgicale envisagée.

**M. C... Emmanuel, N° 4.413.**

Pleurésie séro-fibrineuse droite subaiguë.

**Traitement :** Pénicilline : 23.000.000 d'unités.
Dihydrostreptomycine : 46 g.
Isoniazide : 25 g. 20
Deltacortisone : 64 comprimés à 5 mg.
A.C.T.H. : 0 g. 275 (perfusions).

Très belle amélioration par la thérapeutique hormonale.

**M. D... Jean-Baptiste, N° 4.360.**

Cirrhose alcoolique acitogène. Tuberculose gravissime (broncho-pneumonie).

**Traitement :** Comprimés d'isoniazide : 27 g. 50
Dihydrostreptomycine intramusculaire : 55 g.
Deltacortisone : 282 comprimés à 5 mg.
6 méthyl-delta 1-hydrocortisone : 14 comprimés à 4 mg.

Très belle amélioration thérapeutique. Sort prématurément, contre avis médical.

**M. M... Méladen, N° 4.333.**

Laryngite tuberculeuse (monocordite gauche œdémateuse) vérifiée par biopsie.

**Traitement :** Isoniazide : 38 g. 95
Dihydrostreptomycine : 134 g 50
Néomycine associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Cétylpyridinium et isoniazide en aérosols.
Hydrocortisone + néomycine en aérosols : 3 aérosols par jour du 19 avril au 19 juillet 1959.

Guérison complète.

**M. M... Vincent, N° 3.040.**

Infiltrat ulcéro-caséeux lobaire supérieur droit, s'étendant en dessous, et bilatéralisation en écharpe.

Malade totalement indiscipliné. A effectué plusieurs séjours dans le service du Docteur DUMON, toujours très courts.

Au dernier séjour, il lui a été prescrit : perfusions triples d'A.C.T.H. : 10 mg. par jour.

Décès par syncope, malgré le traitement. Dossier difficilement interprétable.

**Mme M... Carmelle, N° 3.208.**

Diabète. Tuberculose pulmonaire hémoptoïque. Ulcération sous-claviculaire gauche.

**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 104 g.
Dihydrostreptomycine + isoniazide, associées à de l'hyaluronidase en aérosols.
Tifomycine.
Pénicilline.
Hydrocortisone en aérosols : 2 aérosols par jour pendant 22 jours.

Malade totalement indiscipliné. Résultats à peu près nuls de la thérapeutique, en dehors de l'amélioration de l'état général.

**Mme L... Blanche, N° 3.124.**

Evidement lobaire supérieur droit. Géode apicale gauche. Lésions déclanchées vraisemblablement par une corticothérapie intense pour une polyarthrite chronique évolutive.

**Traitement :** Isoniazide en comprimés de 5 mg. : 33 g. 15.
Dihydrostreptomycine + isoniazide associées à de l'hyaluronidase en aérosols.
Isoniazide : 51 g. 75.
Dihydrostreptomycine : 207 g.
Deltacortisone : 884 comprimés à 5 mg.

Amélioration temporaire par la thérapeutique, mais décès.

**M. P... Giuliano, N° 926.**

1er **séjour** en 1953 : Petit infiltrat sous-claviculaire gauche ne paraissant pas évolutif. Dilatation bronchique au niveau du lobe inférieur gauche.

2e **séjour** en 1959 : Pleurésie séro-fibrineuse gauche avec épanchement fibrineux en regard de l'infiltrat. Bacilloscopie positive.

**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 105 g.
Isoniazide en comprimés de 5 mg. : 31 g. 50.
Sultirène : 24 comprimés.
Dihydrostreptomycine en aérosols : 12 g. associée à de l'hyaluronidase.
Isoniazide : 3 g.
Deltacortisone : 294 comprimés à 5 mg.

Très belle amélioration thérapeutique.

**Mme G.../P..., N° 832.**

Tuberculose pulmonaire à évolution torpide.

En 1953 : Infiltrat juxta-scissural droit.

En 1954 : Petit infiltrat dans le lobe supérieur droit. Œdème de la bronche souche droite. Bacille de Koch négatif.

En 1957-53 : Grosse infiltration dense de l'ensemble du poumon droit à prédominance para-hilaire, avec caverne scissurale. Présence de bacilles de Koch.

**Traitement :** Streptomycine pantothénique : 268 g.
Isoniazide : 16 g. 20.
Aérosols subcontinus d'isoniazide : 238 g. associée à de l'hyaluronidase.
P.A.S. : 900 g.
Isoniazide : 17 g. 70 en perfusions
Streptomycine pantothénique : 23 g.
Deltacortisone du 3 septembre 1957 au 6 mars 1958, soit 728 comprimés à 5 mg.

Très importante amélioration thérapeutique.

En janvier 1959, sténose cicatritielle de la bronche intermédiaire avec sténose du lobe moyen. Vertiges streptomyciniques.

**M. F... Giovani, N° 2.151.**

1er **séjour** en 1955 : Tuberculose ancienne stabilisée.

2e **séjour** en 1957 : Poussée évolutive (infiltrat péri-lésionnel) portant sur tout le lobe supérieur droit et le sommet de Fowler. Soufflage de la cavité apicale. Ethylisme.

3e **séjour** le 2 avril 1959 : Infiltration bilatérale étendue.

**Traitement :** Dihydrostreptomycine + isoniazide, associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Dihydrostreptomycine intramusculaire : 33 g.
Néomycine : 105 g. 60 associées à de l'hyaluronidase
Isoniazide : 40 g. en aérosols.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Deltacortisone : 88 comprimés à 5 mg.

Résultats peu brillants, à ce séjour, étant donné l'indiscipline et l'éthylisme du malade.

4e **séjour.**

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Aérosols subcontinus d'isoniazide + cétylpyridinium.

Amélioration notable malgré tout.

**M. P..., N° 1.509.**

Insuffisance respiratoire gravissime par sclérose pulmonaire diffuse avec bronchectasies apicales, le tout s'intégrant dans le cadre d'une tuberculose fibreuse.

**Traitement :** Pénicilline : 8.400.000 unités.
Dihydrostreptomycine : 24 g. associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Deltacortisone : 135 comprimés à 5 mg.

Malade décédé.

**M. C... Joseph, N° 1.436.**

Après plusieurs séjours à l'hôpital, le malade entre dans le service du Docteur DUMON avec une tuberculose ulcéro-caséeuse aiguë ainsi qu'un thylisme important.

**Traitement :** Aérosols subcontinus d'isoniazide associée à de l'hyaluronidase.
Aérosols de cyclosérine.
Dihydrostreptomycine : 6 g.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Deltacortisone : 70 comprimés à 5 mg.

Malgré ce, décès.

**M. B... Ali, N° 1.361.**

**En 1950 :** Infiltrat ulcéré sus-scissural droit.
Traitement par antibiotiques : résultats parcellaires.
**En 1954 :** bref séjour.
**En 1955-56 :** Infiltrat du lobe supérieur droit et bronchectasies visibles.
**En août 1956 :** Importante poussée évolutive à droite et à gauche, avec pleurésie droite.
**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 48 g.
Isoniazide : 15 g. 50.
Aérosols subcontinus d'isoniazide : 38 g. associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Deltacortisone du 2 septembre au 8 octobre 1956 : 38 g.
Heureux effets de la thérapeutique.

**M. O... Bachir, N° 1.227.**

Tuberculose ulcéro-fibreuse bilatérale.
**Traitement :** Néomycine + isoniazide associées à de l'hyaluronidase en aérosols
Dihydrostreptomycine : 89 g.
Isoniazide : 32 g. 70.
Deltacortisone : 507 comprimés à 5 mg.
Amélioration thérapeutique.

**M. A... Ada, N° 3.409.**

Infiltrat ulcéré des deux-tiers supérieurs du poumon gauche et de la région sous-claviculaire droite.
**Traitement :** Isoniazide : 38 g. 50 associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.: 1.290 g.
Dihydrostreptomycine + isoniazide, associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Deltacortisone du 6 septembre 1955 au 15 février 1956 : 303 comprimés à 5 mg.
Nettoyage radiologique complet.

**Mme P.../..., N° 3.403.**

Caverne du sommet gauche dans une infiltration lobaire. Infiltrat juxta-scissural droit.
**Traitement :** Isoniazide : 7 g. 25 associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.: 300 g.
Aérosols subcontinus d'isoniazide associée à de l'hyaluronidase.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Deltacortisone du 30 juillet 1955 au 6 mars 1956 : 21 comprimés, et du 9 novembre au 3 décembre 1956 : 83 comprimés, soit, 104 comprimés à 5 mg.
Début d'amélioration, mais la malade sort contre avis médical pour revenir mourir dans le service du Docteur DUMON le 3 décembre 1956.

**M. L... Jacques, N° 3.387.**

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale à évolution aiguë chez un adolescent.
**Traitement :** Aérosols subcontinus d'isoniazide : 44 g. associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.: 45 g.
P.A.S. isoïonique.
Deltacortisone : 204 comprimés à 5 mg.
On note un heureux effet de la thérapeutique.

**M. G..., N° 3.384.**

Infiltrat excavé du Fowler droit. Très beaux résultats de l'antibiothérapie et de la corticothérapie.

**M. C... Victor, N° 3.262.**

Lésions ulcéro-caséeuses bilatérales prédominant à droite.
**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 265 g.
Isoniazide : 47 g. 95.
Aérosols subcontinus d'isoniazide : 213 g. associée à de l'hyaluronidase en aérosols.
Deltacortisone du 11 avril au 13 juin 1956 : 99 comprimés à 5 mg.
Aérosols de néomycine : 88 g. 44 associée à de l'hyaluronidase.
On note une belle amélioration thérapeutique.

**Mme M..., N° 4.025.**

Infiltrat nodulaire apical droit chez une femme enceinte de trois mois.
**Traitement :** Aérosols de néomycine : 60 g. 39 associée à de l'hyaluronidase.
Isoniazide 150 : 22 g. 28.
Delta-cortisone du 4 février au 24 mars 1958 : 150 comprimés à 5 mg.
Très belle améloration thérapeutique.

**Mme M.... N° 4.011.**

Pleurésie séro-fibrineuse gauche.
**Traitement :** Isoniazide : 6 g. 75.
A.C.T.H.: 405 mg. ceci tardivement après le début de l'affection.
Malgré ce, très bon résultat.

**M. P..., N° 3.437.**

Infiltrat ulcéré lobaire supérieur droit ayant rechuté à quatre reprises avant d'entrer dans le service du Docteur DUMON.
Amélioration insuffisante par la thérapeutique.
**Traitement :**
**En 1956:** Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Deltacortisone : 335 comprimés à 5 mg.
Nécessité d'une exérèse lobaire supérieure droite le 1er février 1957.
**Le 12 avril 1957 :** Revient à nouveau dans le service du Docteur DUMON : Infiltration dans le lobe restant. Nouveau traitement avec :
Dihydrostreptomycine + isoniazide associées à de l'hyaluronidase en aérosols.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Deltacortisone du 5 mars au 31 mars 1957: 108 comprimés à 5 mg.
Dossier difficilement interprétable : indiscipline, éthylisme.

**M. M... Bousalha, N° 3.433.**

Infiltrat ulcéré lobaire supérieur droit, apparu après corticothérapie pour polyarthrite chronique évolutive.
**1er séjour :**
**Traitement :** Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.: 120 g.
1 g. dihydrostreptomycine: 8 g.
250 mg. d'isoniazide: 2 g.
Deltacortisone du 18 au 20 août 1956 : 9 comprimés à 5 mg.
**2e séjour :**
**Traitement :** Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.: 660 g.
1 g. dihydrostreptomycine: 44 g.
250 mg. d'isoniazide: 11 g.
Deltacortisone du 4 septembre au 3 novembre 1956 : 372 comprimés à 5 mg.
Belle amélioration par la corticothérapie et l'antibiothérapie.

## MALADES TRAITES PAR ANTIBIOTIQUES ET DELTACORTISONE

| FORMES RADIOLOGIQUES | Nombre de cas | Très bonne action | Action appréciable | Peu d'action | Aucune action |
|---|---|---|---|---|---|
| Infiltrats ulcérés | 11 | 5 | 5 | | 1 |
| Infiltrat nodulaire | 1 | | 1 | | |
| Lésions chroniques ulcéro-fibreuses | 2 | | | 1 | 1 |
| Lésions chroniques ulcéro-caséeuses | 1 | | 1 | | |
| Lésions aiguës ulcéro-caséeuses | 1 | | 1 | | |
| Broncho-pneumonie | 2 | 1 | | | 1 |
| Pleurésie | 4 | 4 | | | |
| Géodes isolées | 2 | 2 | | | |
| Cavernes + infiltrats | 1 | | | 1 | |
| Tuberculoses gravissimes des éthyliques | 5 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Tuberculose + diabète | 1 | | | | 1 |
| Tuberculose du gastrectomisé | 1 | | | 1 | |
| Laryngite tuberculeuse | 1 | 1 | | | |
| TOTAL | 33 | 14 | 9 | 4 | 6 |

En conclusion de ce tableau nous voyons que sur trente-trois cas de malades traités par la deltacortisone en association aux antibiotiques, nous avons vingt-trois bons résultats. Il reste dix cas où la thérapeutique semble avoir peu agi.

Pour le cas de broncho-pneumonie tuberculeuse, il s'agissait d'une malade dans un tel état de gravité que toute thérapeutique s'avérait d'emblée inefficace. Le malade présentant un infiltrat ulcéré ainsi que le malade présentant une caverne plus un infiltrat étaient totalement indisciplinés. Quant aux tuberculoses gravissimes de l'éthylique, dans deux cas il s'agissait de malades absolument indisciplinés, faisant de très brefs séjours à l'hôpital pour y mourir lors du dernier.

Nous pouvons donc exclure cinq observations sur les dix où la thérapeutique n'a pas agi. Restent cinq mauvais cas. Parmi ces derniers nous avons :

— 1 tuberculose chez un diabétique grave

— 1 tuberculose chez un ancien gastrectomisé à l'état général lamentable

— 1 tuberculose de l'éthylique où la thérapeutique semble malgré tout avoir eu une certaine action.

Il reste deux échecs véritables, intéressant des malades atteints de lésions chroniques ulcéro-fibreuses peu influençables par une thérapeutique anti-inflammatoire, étant donné le peu d'importance de l'inflammation dans les lésions.

Parmi les succès, nous constatons que les maximums intéressant les lésions hautement inflammatoires.

— 10 succès pour les infiltrats ulcérés

4 succès pour les pleurésies

— 2 pour les géodes isolées

— 1 bon résultat dans chaque autre cas.

Signalons, en outre, l'apparition d'un syndrome cushingoïde chez un malade présentant un infiltrat ulcéré.

De même, des accidents œdémateux ayant nécessité l'arrêt de la thérapeutique hormonale chez un malade à la fois porteur d'une lésion cardiaque et d'un infiltrat ulcéré.

## II. — OXYFERRISCORBONE SODIQUE ET ANTIBIOTIQUES ASSOCIES (36 dossiers)

Après avoir établi, en quelque sorte, une base comparative à l'aide des résultats obtenus par la corticothérapie, nous allons maintenant énumérer les observations de malades porteurs de lésions pulmonaires ou pleurales, se rapprochant des précédents mais traités ici par l'oxyferriscorbone sodique.

Un tableau explicatif concluera ce chapitre permettant ainsi de juger rapidement les résultats obtenus.

**M. S... Mohamed, N° 4.283.**

Infiltrat nodulaire largement ulcéré du sommet gauche.

**Traitement :** Oxyferriscorbone sodique du 15 décembre 1958 au 21 avril 1959 :
57 injections en association avec :
Perfusions quotidiennes de (114 perfusions)
15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Aérosols d'isoniazide : 33 g. en association avec de l'hyaluronidase.

Nous avons obtenu par la thérapeutique une désinfiltration très rapide ainsi qu'une prise de poids (de 61 kg 200 à 66 kg).

**M. L... René, N° 4.142.**

Oxyferriscorbone sodique à partir du 1er juillet 1958 pour traiter, non pas ces lésions pulmonaires mais l'ulcus duodénal.

Du point de vue pulmonaire, lésion chronique ulcéro-fibreuse sous-claviculaire gauche, non influencée par la thérapeutique bien entendu.

**M. C..., N° 4.253.**

Broncho-pneumonie tuberculeuse extensive bilatérale avec caverne du sommet droit.

**Traitement :** Antibiothérapie maxima, locale et générale.
Oxyferriscorbone sodique : est prescrite à partir du 23 novembre 1958 et est arrêtée le 4 janvier 1959.

Désinfiltration rapide avec diminution de volume de la cavité du sommet droit; apyrétique à l'entrée. Pas de changement de poids sous oxyferriscorbone sodique.

En mars 1959 on ajoute au traitement : Deltacortisone : 15 mg. par jour, pour essayer de faire grossir le malade. Augmentation de poids de 2 kg 900 entre le 7 mars et le 9 juillet.

Le nettoyage a continué régulièrement.

Nettoyage radiologique considérable, pratiquement complet.

**M. S... Pierre, N° 4.280.**

Petit infiltrat sous-claviculaire droit. Résultat non significatif, vraisemblablement pas d'effet de l'oxyferriscorbone sodique.

**Mme F..., N° 4.207.**

Miliaire et essaimage broncho-pneumonique bilatéral.

**Traitement** : Perfusions quotidiennes de (140 perfusions) 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Aérosols d'isoniazide : 177 g. associée à de l'hyaluronidase.

Oxyferriscorbone sodique du 7 novembre 1958 au 8 juin 1959 : 80 injections, avec :

Dihydrostreptomycine : 19 g.
B. P.A.S.: 40 g.

Nettoyage radiologique extrêmement important avec reprise de l'état général.

**M. B... Paul, N° 4.263.**

Lésions ulcéro-fibreuses bilatérales avec poussée aiguë au moment de l'entrée. Aspect congestif de la région sous-claviculaire gauche.

L'oxyferriscorbone sodique du 12 décembre 1958 au 1er mai 1959, associée à l'antibiothérapie amène une désinfiltration importante et assez rapide.

**M. M... Mébarek, N° 4.113.**

Résultat non significatif. L'oxyferriscorbone sodique est faite du 6 février au 29 mars 1959 en vue de voir si on arrive ainsi à faire disparaître un petit foyer nodulaire sous-claviculaire droit résiduel.

**M. F... Henri, N° 3.911.**

Antérieurement soigné pour tuberculose gravissime avec volumineuse géode sous-claviculaire gauche.

Amélioration et persistance d'une cavité importante sous-claviculaire gauche. A ce moment-là, on reprend le traitement de la première période, c'est-à-dire :

Isoniazide : 148 g. associée à de l'hyaluronidase en aérosols.

Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

En y ajoutant l'oxyferriscorbone sodique du 19 novembre 1958 au 22 juin 1959, soit 96 injections.

On obtient une fermeture de la cavité et un nettoyage radiologique très important. Malheureusement le malade quitte volontairement le service du Docteur DUMON et reprend le travail sans avis médical.

Revu 46 jours plus tard : rechute in situ.

**M. C... Mohamed, N° 3.046.**

Le 20 octobre 1958 découverte radiologique d'un infiltrat ulcéré sous-claviculaire droit, d'apparition extrêmement récente. Température normale. Présence de bacilles de Koch dans l'expectoration.

**Traitement** : Perfusions quotidiennes de (111 perfusions) 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

avec oxyferriscorbone sodique du 31 octobre 1958 au 14 mai 1959 soit 81 injections.

En trois semaines nettoyage extrêmement important, qui devient complet par la suite. Il semble qu'il s'agisse maintenant d'un résultat définitif.

**Mme M... Micheline, N° 4.198.**

Hospitalisée dans le service du Docteur DUMON pour un diabète et une tuberculose aiguë, avec infiltration massive du lobe supérieur droit et infiltration para-hilaire gauche.

Cette malade a été traitée par :

Isoniazide : 30 g.

Dihydrostreptomycine intramusculaire : 150 g.

Aérosols subcontinus d'isoniazide : 94 g. en association à de l'hyaluronidase.

Aérosols d'isoniazide : 1 g. 50, en association à de l'hyaluronidase.

Oxyferriscorbone sodique intra-veineuse du 15 octobre au 17 décembre 1958 : 28 injections.

A la suite de cette thérapeutique, on a constaté un nettoyage radiologique extrêmement important.

La malade est actuellement suivie régulièrement.

On peut considérer qu'il existe un nettoyage radiologique complet.

Très belle action de la thérapeutique.

FIGURE I

*Radiographie P du* 2-9-58, *Mme Marh.* n° 4.198

Cliché pratiqué avant tout traitement. L'infiltration massive du lobe supérieur droit et l'infiltration para-hilaire G sont nettement visibles

FIGURE II

FIGURE III

FIGURE II

*Radiographie P du* 13-10-58, *Mme M.*

Après un simple traitement par antibiotiques pendant un mois, il persiste de graves lésions inflammatoires.

FIGURE III

*Radiographie P du* 13-11-58, *Mme Marh.*

L'oxyferriscorbone sodique ajoutée depuis un mois à l'antibiothérapie a amené un nettoyage radiologique plus important et plus rapide.

FIGURE IV

FIGURE V

FIGURE IV

*Radiographie P du* 3-12-58, *Mme Marh.*

Le nettoyage radiologique, sous l'influence de la thérapeutique, se poursuit d'une manière concluante.

FIGURE V

*Radiographie P du* 27-1-59, *Mme Marh.*

Le résultat obtenu, ainsi que le montre ce cliché est extrêmement important. Vingt-huit injections d'oxyferriscorbone sodique ont amené une disparition complète de tous les phénomènes inflammatoires.

**M. M... Fernand, N° 1.696.**

Lésions ulcéro-caséeuses, sous-apicale droite et para-hilaire gauche.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de (70 perfusions) — 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Isoniazide : 34 g. 20, associée à de l'hyaluronidase en aérosols.

Oxyferriscorbone sodique : 47 injections.

Pas d'action de la thérapeutique. Tuberculose invétérée. Malade indiscipliné.

**M. S... Youssef, N° 3.145.**

Nodule restant après thoracoplastie.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de (30 perfusions) — 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Deltacortisone et oxyferriscorbone sodique : du 2 janvier au 13 février 1959.

Diminution considérable de l'opacité après 1 mois et 10 jours.

Passe alors dans le service du Professeur BERTHIER.

Réapparation progressive de l'opacité entre le 13 mars et le 15 avril, à partir de la suppression du traitement.

**Mme N... Louise, N° 1.116.**

**1er séjour :** Infiltrat apical et sous-apical gauche. Indiscipline.

**2e séjour :** Infiltrat ulcéré des deux-tiers supérieurs des deux. Infiltrat de la base gauche.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de (122 perfusions) — 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Isoniazide : 21 g. associée à de l'hyaluronidase en aérosols.

Deltacortisone : 138 comprimés à 5 mg.

B. P.A.S.: 432 g.

Isoniazide 150 : 87 g. 30.

C KM 65 pendant 54 jours.

Pénicilline : 6 aérosols.

L'oxyferriscorbone sodique a été faite en remplacement de la deltacortisone, à compter du 3 décembre 1958 jusqu'au 6 avril 1959.

Belle amélioration.

**Mme F... Isabelle, N° 4.266.**

Caverne du Fowler gauche. Infiltrat lobaire inférieur gauche. Infiltrat scissural droit.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de (95 perfusions) — 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Isoniazide en aérosols associée à de l'hyaluronidase.
Rhinostérine pendant 28 jours.
B. P.A.S.: 1.136 g.
Dihydrostreptomycine + isoniazide pendant 6 jours, associées à de l'hyaluronidase.
L'oxyferriscorbone sodique a été faite d'emblée, à titre expérimental, du 27 novembre 1958 au 1er juin 1959.

Nettoyage radiologique sans séquelles bronchographiques. Négativation de l'expectoration, même après bronchographie.

**Mme S.../D..., N° 4.197.**

Caverne et infiltrat du segment ventral du lobe supérieur gauche. Douleurs de type ulcéreux.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de (136 perfusions) 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Dihydrostreptomycine + isoniazide pendant 117 jours, associées à de l'hyaluronidase en aérosols.
Néomycine + isoniazide pendant 259 jours, associées à de l'hyaluronidase en aérosols.
B. P.A.S. pendant 21 jours.
Oxyferriscorbone sodique du 18 au 27 septembre 1958 et du 10 au 29 décembre 1958.

Très beau résultat.
Revue le 11 janvier 1960. Le nettoyage radiologique se maintient.

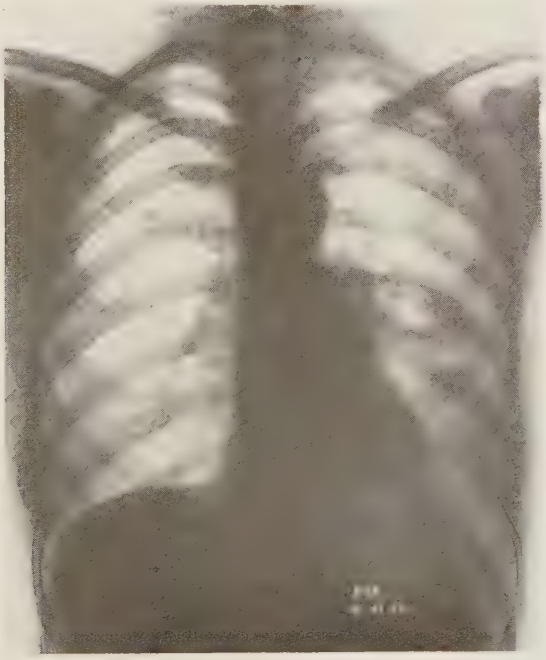

FIGURE VI

*Radiographie P du* 27-11-58, *Mme F. Isabelle, n°* 4.266

Caverne du Fowler gauche, infiltrat lobaire inférieur gauche, infiltrat scissural droit (ceci évidemment avant tout traitement).

FIGURE VII

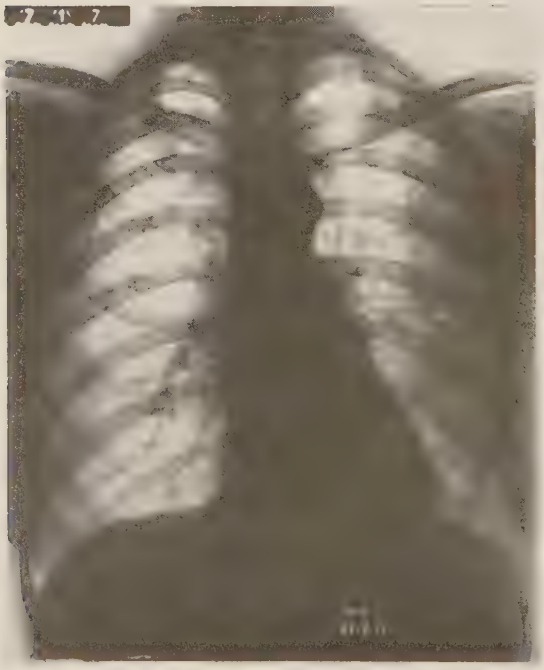

FIGURE VIII

FIGURE VII

*Radiographie P du* 29-12-58, *Mme F. Isabelle*

Après un mois de traitement par antibiotiques et oxyferriscorbone sodique, on note une fermeture très nette de la caverne, un début de nettoyage de l'infiltrat lobaire inférieur G, ainsi qu'un nettoyage de l'infiltrat scissural droit.

FIGURE VIII

*Radiographie P du* 25-5-59, *Mme F. Isabelle*

Après six mois de traitement par antibiotiques et oxyferriscorbone sodique, le nettoyage radiologique, comme nous le montre cette radiographie, est complet

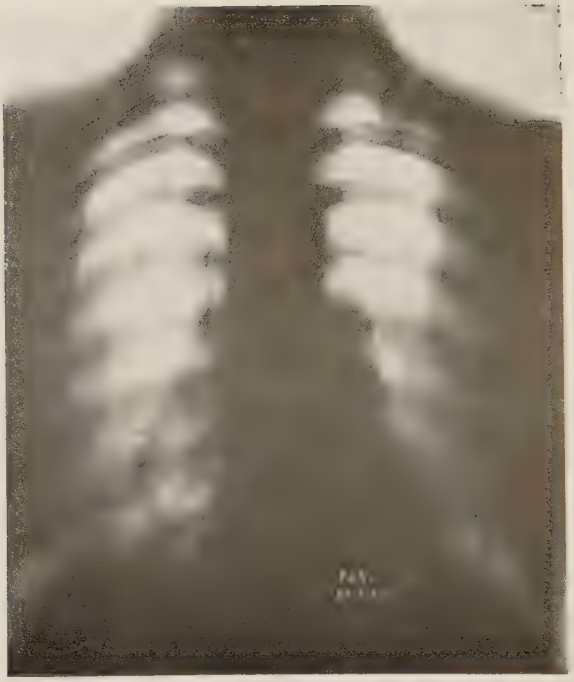

FIGURE IX

FIGURE IX

FIGURE IX (2 clichés)

*Tomographie P du* 28-5-59

*à 5 cm du plan dorsal*
*à 6 cm du plan dorsal*

Disparition complète des infiltrats et de la caverne. Très belle action de l'oxyferriscorbone sodique.

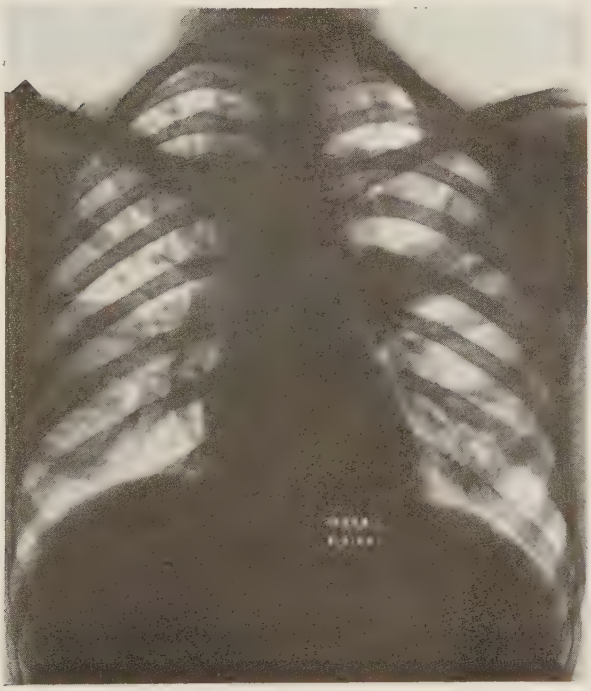

FIGURE X

*Radiographie P du* 8-9-58, *Mme S.*, n° 4.197

Caverne et infiltrat du segment ventral du lobe supérieur gauche.

Figure XI

Figure XII

FIGURE XI

*Radiographie P du* 3-10-58, *Mme S.*

Après un mois de traitement par antibiotiques et oxyferriscorbone sodique, le nettoyage radiologique est très important. La fermeture de la caverne est nettement visible.

FIGURE XII

*Radiographie P du* 17-11-58, *Mme S.*

Le nettoyage se poursuit activement. L'action désinfiltrante de l'oxyferriscorbone sodique est évidente.

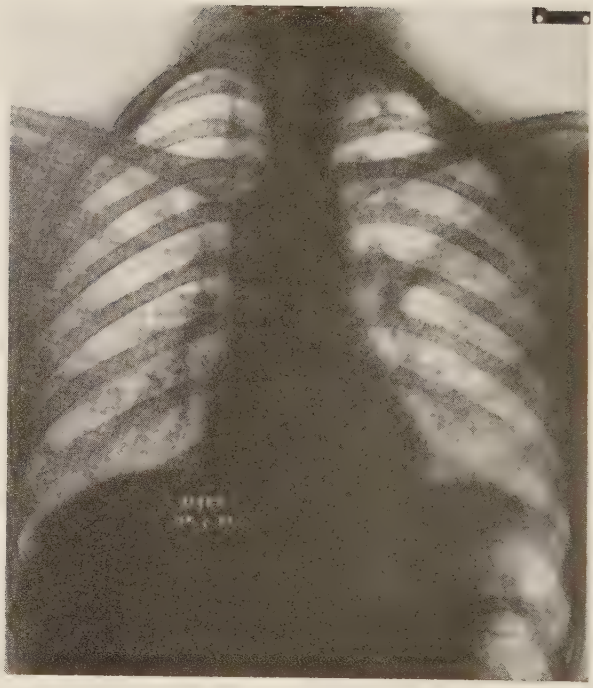

FIGURE XIII

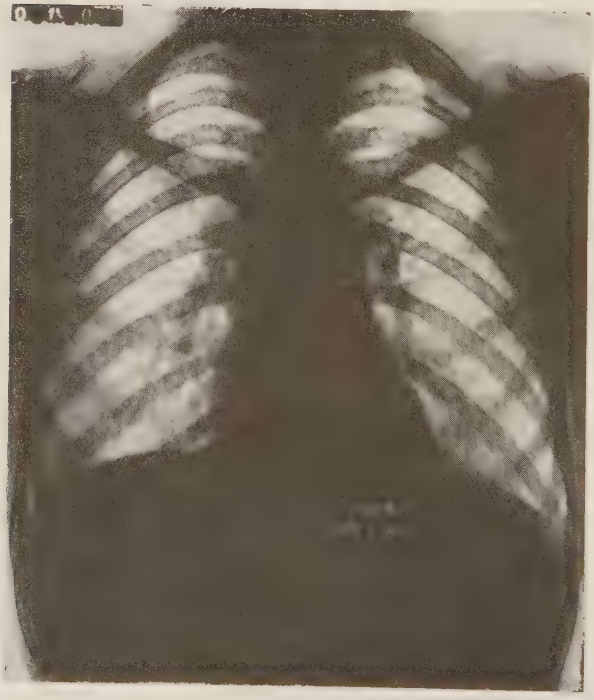

FIGURE XIV

FIGURE XIII

*Radiographie P du* 19-1-59, *Mme S.*

Le nettoyage radiologique est considérable. L'oxyferricorbone sodique est alors arrêtée.

FIGURE XIV

*Radiographie P du* 20-7-59, *Mme S.*

L'image pulmonaire est strictement normale.

FIGURE XV

*Radiographie P du* 6-1-60, *Mme S.*

Cette radiographie pratiquée un an après le début de l'affection. montre que la guérison est à la fois totale et durable.

**M. G... José, N° 3.811.**

Tuberculose fibreuse sous-claviculaire droite.

**Traitement :** Oxyferriscorbone sodique pendant 13 jours, en fin de séjour. Peu d'influence. Dossier sans intérêt.

**Mme B... Françoise, N° 4.208.**

Infiltrat ulcéro-caséeux sous apical bilatéral.

**Traitement :** Oxyferriscorbone sodique, prescrite en relai d'un traitement général par antibiotiques et deltacortisone.

Amélioration importante et rapide et, par la suite, nettoyage radiologique à peu près complet.

**M. A... Georges, N° 4.463.**

Infiltrat suscissural droit et sous-claviculaire gauche ulcéré.

**Traitement :** Isoniazide en comprimés de 5 mg.: 12 g. 60.
Néomycine + hydrocortisone en aérosols.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
(30 perfusions) 1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Oxyferriscorbone sodique du 27 juillet au 28 août 1959 : 30 injections.

Belle amélioration.

**M. C... Edmond, N° 3.295.**

**En juin 1956 :** Tuberculose ulcéro-caséeuse lobaire supérieure droite. Guérison par la néomycine en aérosols.

**En juin 1958 :** Rechute in situ avec cavité soufflée sous-claviculaire droite.

Inefficacité de la thérapeutique médicale, y compris l'oxyferriscorbone sodique.

**M. M..., N° 4.109.**

Pleurésie fibrineuse de la base droite, sans épanchement, traitée en avril-mai 1958 par isoniazide et deltacortisone.

Légère amélioration clinique mais reprise de l'évolution en novembre 1958 :

**Traitement :** A.C.T.H. en perfusions.

Isoniazide.
Oxyferriscorbone sodique intraveineuse.

Amélioration légère mais persistance de frottement pleuraux à la base droite.

Dossier inutilisable en raison de la présence d'A.C.T.H.

**M. M... Georges, N° 4.235.**

Tuberculose chronique à poussées successives.

Rechute en octobre 1958. Gros infiltrat dans le poumon gauche. Vaste ulcération du sommet. Début d'amélioration par :

Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Aérosols subcontinus d'isoniazide associée à de l'hyaluronidase.
Deltacortisone.

A compter du 26 novembre 1958, le même traitement est poursuivi en remplaçant la deltacortisone par de l'oxyferriscorbone sodique :

— Réduction progressive du volume de la cavité avec rétraction de celle-ci.

L'oxyferriscorbone est poursuivie jusqu'au 18 février 1959.

Le traitement, par la suite, est un simple traitement antibiotique.

**Mme D... Louise, N° 4.128.**

Petit foyer d'ombres sous-claviculaire droit inactif.

**Traitement :** Dihydrostreptomycine + isoniazide en aérosols, associées à l'hyaluronidase.

Deltacortisone : 256 comprimés à 5 mg.
Isoniazide : 225 suppositoires.
Bécilan : pendant 154 jours.
Isoniazide + thiomycase en aérosols.
Oxyferriscorbone sodique pendant 55 jours.

Aucune influence de la thérapeutique.

**Mme B... Beya, N° 4.227.**

Poussée de tuberculose aiguë chez une malade gastrectomisée atteinte de tuberculose pulmonaire chronique.

Volumineuse ulcération apicale et para-hilaire gauche. Infiltrat broncho-pneumonique de tout le poumon gauche. Infiltrat suscissural droit.

**Traitement :** Aérosols subcontinus d'isoniazide : 219 g. en association avec de l'hyaluronidase.

Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

B. P.A.S.: 240 g.

P.A.S. calcique : 198 suppositoires.

A.C.T.H.: 135 mg.

L'oxyferriscorbone sodique est prescrite en relai de l'A.C.T.H. en raison de troubles digestifs, du 3 novembre 1958 au 25 mai 1959.

L'amélioration s'est poursuivie d'une façon bien régulière. La malade a grossi de 2 kg en sept mois.

**M. L... Alexandre, N° 4.241.**

Tuberculose pulmonaire bilatérale broncho-pneumonique subaiguë.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Aérosols subcontinus d'isoniazide, associée à de l'hyaluronidase.

Deltacortisone : 437 comprimés à 5 mg.

L'oxyferriscorbone sodique est mise en relai du traitement par la deltacortisone au bout d'un mois, c'est-à-dire du 28 novembre 1958 au 2 avril 1959, soit 51 injections.

Lors de la sortie prématurée de ce malade, le 2 avril 1959, la désinfiltration était très importante. L'amélioration radiologique était considérable.

**M. H... Mohammed, N° 4.192.**

Infiltrat ulcéré du sommet de Fowler gauche et de tout le lobe inférieur gauche. Essaimage dans la lingula, dans le territoire de la ventrale du lobe supérieur droit.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Aérosols d'isoniazide + cétylpyridinium + néomycine.

Bécilan et oxyferriscorbone sodique : du 3 octobre 1958 au 18 février 1959, 47 injections.

Belle amélioration thérapeutique. Nettoyage radiologique. Petites bronchectasies séquelles de la base. Récessus de la lingula.

Toutefois, l'effet de l'oxyferriscorbone sodique n'est pas évident.

**M. S... Alexandre, N° 4.238.**

**1er séjour :** d'octobre 1958 à mars 1959 :

Tuberculose gravissime de l'éthylique. Fistule anale. Diarrhée au long cours. Entre moribond.

Résurrection; très belle amélioration locale et générale.

**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 127 g.

Isoniazide : 127 g.
P.A.S. intraveineux : 690 g.
+ Isoniazide : 11 g. 50.
Deltacortisone : 383 comprimés à 5 mg.
Oxyferriscorbone sodique en relai : 25 jours.

**2e séjour :** du 2 au 8 septembre 1959. Entre moribond : décès.

En conclusion, l'oxyferriscorbone sodique a été prescrite lors du premier séjour à raison de trois injections par semaine, à compter du 26 novembre 1958, pour prendre le relai d'un traitement à la deltacortisone.

On a noté une très belle réduction des images radiologiques pendant le temps de ce traitement.

**M. G.../M... Hélène, N° 4.203.**

Tuberculose gravissime bilatérale de l'éthylique.

**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 40 g. 50.
Aérosols subcontinus d'isoniazide : 93 g. associée à de l'hyaluronidase.
Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.: 1.110 g.
250 mg. d'isoniazide: 23 g. 70
1 g. dihydrostreptomycine: 99 g.
Deltacortisone du 13 septembre au 4 novembre 1958 : 92 comprimés à 5 mg.
Oxyferriscorbone sodique en relai de la deltacortisone, du 6 novembre 1958 au 12 janvier 1959.

Désinfiltration importante sous l'influence de l'oxyferriscorbone sodique. Très rapide au début, plus lente par la suite.

Sort le 24 janvier 1959 sur sa demande : très belle amélioration.

**M. B... Joseph, N° 4.592.**

**En 1953 :** découverte d'un infiltrat du sommet droit.

**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 40 g.
+ Isoniazide pendant deux mois.
Isoniazide pendant 3 à 4 mois.

Nettoyage radiologique.

**Le 31 décembre 1958** découverte d'une tuberculose miliaire du poumon droit et d'une masse plus dense, coiffant l'apex droit. Infiltrat de l'apex gauche avec séquelles pleurales.

En outre, éthylisme important et notion de contact silicogène.

**Traitement :** Antibiothérapie maxima
+ Oxyferriscorbone sodique pendant 42 jours, sauf le dimanche.

**Traitement à domicile :**
Néomycine
+ Isoniazide matin et soir depuis le 16 février 1959 jusqu'au 24 juillet 1959,
Puis le traitement est poursuivi par : néomycine, isoniazide, biotone.

En résumé, très nette amélioration par 42 jours de perfusions de P.A.S. + isoniazide + dihydrostreptomycine, avec oxyferriscorbone sodique.

Il faut signaler ici, en outre, l'apparition d'euphorie et de boulimie, comme avec la deltacortisone.

Le malade a pris 6 kg en 43 jours sous oxyferriscorbone sodique. Depuis, l'augmentation de poids continue régulièrement à raison de 2 à 3 kg par mois environ.

Très belle action de l'oxyferriscorbone sodique.

**Mme Val...**

**En septembre 1959 :** Apparition d'un petit infiltrat sous-apical gauche.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Aérosols de néomycine + isoniazide associées à de l'hyaluronidase
Oxyferriscorbone sodique intraveineuse: 40 injections.

**Le 2 décembre 1959 :** l'amélioration était considérable.

**M. Cagli... Octave.**

Découverte à l'examen systématique, d'un infiltrat nodulaire sous-apical droit, avec nodules crétacés en grande quantité.

Présence de bacilles de Koch à la culture, après aérosols de cétylpyridinium (janvier 1959).

Ne se soigne pas jusqu'au 1er août 1959.

A ce moment-là, entre en clinique.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de (40 perfusions) 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Aérosols de néomycine + isoniazide, associées à de l'hyaluronidase : 80 aérosols.
Oxyferriscorbone sodique intraveineuse : 20 injections.

Nettoyage radiologique très appréciable.

**M. Kess..., 15 ans 1/2.**

**Fin juillet 1958 :** Etat fébrile et découverte, à la radiographie, d'un infiltrat ulcéré apical droit et sous-claviculaire gauche. Commence à se traiter le 1er octobre 1958.

**Traitement :** Perfusions quotidiennes de (90 perfusions) 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide
Aérosols de néomycine + isoniazide : 180 aérosols, en association avec de l'hyaluronidase.
Oxyferriscorbone sodique : 3 injections par semaine pendant deux mois.

Nettoyage radiologique presque complet (petit nodule restant).

**De janvier 1959 à avril 1959.**

**Traitement :** Aérosols de néomycine + isoniazide associées à de l'hyaluronidase (matin et soir).

Pendant les deux mois suivants, le malade cesse spontanément tout traitement.

**Du 5 juin au 15 août 1959 :** Isoniazide : 5 comprimés à 5 mg. par jour.

Plus de traitement depuis.

Revu le 9 novembre 1959 : Tomographie normale. Bacilles de Koch : examen négatif. Très bon état général.

**Mme Bon...**

Diabète depuis 1949 avec : glycémie 2 g. 30 en moyenne. Glycosurie : 80 g. par jour.

**En septembre 1959 :** La malade se plaint d'une asthénie importante. Découverte à la radiographie, d'un infiltrat ulcéré dense du Fowler et d'une adénopathie hilaire droite.

**Traitement :** Isoniazide + dihydrostreptomycine : 40 perfusions.
Néomycine + isoniazide : 80 aérosols, associées à de l'hyaluronidase.
Oxyferriscorbone sodique intraveineuse : 40 injections.

Nettoyage radiologique très appréciable.

FIGURE XVI

*Radiographie P du* 18-9-59, *Mme D.*
Infiltrat ulcéré dense du Fowler et d'une adénopathie hilaire droite.

FIGURE XVII

*Radiographie P du* 26-10-59
Après un mois de traitement par antibiotiques et oxyferriscorbone sodique, le nettoyage radiologique est très appréciable.

**M. Bat... Marc.**

Tuberculose invétérée de l'alcoolique.

**De décembre 1957 à juillet 1958.**

**Traitement :** Dihydrostreptomycine intramusculaire.

**Séjour de 4 mois à l'hôpital.**

**Traitement :** Dihydrostreptomycine : 260 g.
Isoniazide : 780 comprimés à 5 mg.
Deltacortisone : 3 comprimés à 5 mg. par jour pendant deux mois.

**De novembre 1958 à février 1959 :** Séjour au Sanatorium de Roquefraîche, à Lauris (Vaucluse).

**Traitement :** Isoniazide.
P.A.S.
Cyclosérine.

**De février à juin 1959.**

**Traitement** à son domicile : isoniazide : 4 comprimés à 5 mg. par jour.

**En septembre 1959 :**

Existence d'un infiltrat bi-apical avec cavité sous-claviculaire droite.

**Traitement** en clinique.

Perfusions quotidiennes de (75 perfusions) — 15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Aérosols de néomycine + isoniazide associées à de l'hyaluronidase : 180 aérosols.

Oxyferriscorbone sodique intraveineuse : 75 injections.

Belle amélioration radiologique. Augmentation de poids de 2 kg 900 en deux mois.

**M. Val...**

**En 1954 :** Pleurésie séro-fibrineuse.

**En juillet 1958 et janvier 1959 :** Deux radiographies systématiques sont considérées comme normales. En fait, en avril 1959, il existe un infiltrat ulcéré de l'apex gauche.

A l'occasion du virage de la cuti de son neveu, on pratique chez ce malade un tubage gastrique qui s'avère positif, ainsi que des tomographies qui montrent un infiltrat bi-apical ulcéré à gauche.

**Traitement :** du 13 mai au 1er juillet 1958 :

Perfusions quotidiennes de (40 perfusions)
15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Aérosols de néomycine + isoniazide : 80 aérosols, en association avec de l'hyaluronidase.

Oxyferriscorbone sodique intraveineuse : 20 injections.

Le nettoyage est très important à la tomographie.

Séjour de deux mois en sanatorium.

Nettoyage radiologique très important.

**Mme Sar...**

Contamination conjugale. Petit infiltrat sous-claviculaire gauche nodulaire dense. Présence de bacilles de Koch dans le liquide gastrique.

Séjour de trois mois en clinique avec, comme traitement :

Perfusions quotidiennes de

15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Aérosols de néomycine + isoniazide associées à de l'hyaluronidase.

Oxyferriscorbone sodique intraveineuse : 3 fois par semaine.

Le nettoyage radiologique a été complet.

**M. Bus...**

**En 1956 :** Infiltrat sous-claviculaire droit ulcéré, très amélioré par la thérapeutique classique, mais persistance de bacilles dans les crachats, d'où bronchoscopie qui a montré une image de tuberculose bronchique sous forme d'un aspect en furoncle.

**Traitement :** Néomycine + hydrocortisone.
Soframycine en aérosols.

L'image s'est nettoyée, mais au bout d'un an on a retrouvé des bacilles de Koch après homogénéisation des crachats. Statu quo jusqu'en **mai 1959.** On s'est alors aperçu qu'il existait, dans le Fowler gauche, un nodule contre l'ombre cardiaque.

**Traitement :** Néomycine en aérosols, matin et soir, associée à de l'hyaluronidase.

Isoniazide : 10 comprimés à 5 mg. par jour.

Oxyferriscorbone sodique intramusculaire : trois fois par semaine, de mai 1959 à juillet 1959.

Pour la première fois, absence de bacille de Koch à l'examen direct et à la culture, en juin.

En août, persistance de la négativité des crachats et de la culture.

En octobre, recherche de bacilles de Koch à l'examen direct et culture négative.

Traitement poursuivi après l'arrêt de l'oxyferriscorbone sodique en juillet 1959 :

Néomycine + isoniazide matin et soir.

Isoniazide : 10 comprimés à 5 mg. par jour,

Ceci jusqu'au 20 décembre 1959.

## MALADES TRAITES PAR ANTIBIOTIQUES ET OXYFERRISCORBONE SODIQUE

| FORMES RADIOLOGIQUES | Nombre de cas | Très bonne action | Action appréciable | Peu d'action | Aucune action |
|---|---|---|---|---|---|
| Infiltrats ulcérés | 9 | 4 | 4 | 1 | |
| Infiltrats non ulcérés | 2 | 1 | | | 1 |
| Infiltrats nodulaires | 2 | 1 | 1 | | |
| Nodules inactifs | 4 | | 2 | | 2 |
| Lésions chroniques ulcéro-fibreuses | 4 | | 2 | | 2 |
| Lésions chroniques ulcéro-caséeuses | 1 | | | | 1 |
| Broncho-pneumonie | 2 | 1 | 1 | | |
| Milliaire | 2 | 2 | | | |
| Pleurésies | 1 | Ininterprètable en raison de l'A.C.T.H. | | | |
| Géodes isolées | 1 | 1 | | | |
| Cavernes + infiltrats | 2 | 2 | | | |
| Tuberculose gravissime de l'éthylique | 3 | 1 | 2 | | |
| Tuberculose + diabète | 2 | 1 | 1 | | |
| Tuberculose du gastrectromisé | 1 | | 1 | | |
| TOTAL | 36 | 14 | 14 | 1 | 6 |

En conclusion de ce tableau, nous voyons que sur 35 observations (puisque l'observation concernant la pleurésie est inutilisable en raison de la présence d'A.C.T.H. dans le traitement) nous avons 28 observations qui confirment l'action bénéfique de l'oxyferriscorbone sodique sur les lésions tuberculeuses.

Nous avons une observation qui témoigne de peu d'action, et six observations d'aucune action. Parci ces six, deux intéressent des nodules inactifs, deux des lésions chroniques ulcéro-fibreuses et une des lésions chroniques ulcéro-caséeuses. Par conséquent, cinq cas sur six intéressent des lésions chroniques peu influençables par la thérapeutique quelle qu'elle soit. Un seul échec de la thérapeutique par l'oxyferriscorbone sodique est à noter : il s'agit d'un infiltrat non ulcéré et nous ne pouvons expliquer cet échec.

Le fait que les cinq échecs thérapeutiques portent sur des lésions chroniques avec une part inflammatoire pratiquement nulle, prouve l'action antiexsudative majeure de l'oxyferriscorbone sodique. En effet, ici, comme pour la deltacortisone (voir le schéma plus haut) les véritables échecs thérapeutiques se situent parmi les lésions peu inflammatoires. Quant au maximum de succès, il se situe également (toujours par rapport à la deltacortisone) parmi les lésions hautement inflammatoires.

Nous avons huit sur neuf bons résultats pour les infiltrats ulcérés, deux sur deux très bons résultats pour les miliaires, deux sur deux très bons résultats pour les cavernes + infiltrats, deux sur deux bons résultats pour les broncho-pneumonies, deux sur deux bons résultats pour les « tuberculose et diabète » et un seul bon résultat dans chaque autre cas.

Il faut néanmoins signaler que nous avons obtenu, ici, deux bons résultats sur quatre dans les tuberculoses chroniques ulcéro-caséeuses (un bon résultat sur un par la deltacortisone).
Nous n'avons eu aucun accident thérapeutique ; au contraire, nos deux tuberculoses chez les diabétiques ont été ici de véritables succès.

Il n'existe pratiquement pas d'intolérance à l'oxyferriscorbone sodique.

Il est important de noter que dans huit de nos observations, l'oxyferriscorbone sodique a été prescrite en vue de prendre en quelque sorte en relai la corticothérapie. Ces huit cas sont huit succès.

## TABLEAU COMPARATIF

| ACTION DE LA CORTICOTHERAPIE | | | | ACTION THERAPEUTIQUE DE L'OXYFERRISCORBONE | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| FORMES CLINIQUES | Nombre de cas | RESULTATS | | FORMES CLINIQUES | Nombre de cas | RESULTATS | |
| | | Bons | Mauvais | | | Bons | Mauvais |
| Aiguës ..... | 30 | 22 | 8 | Aiguës ..... | 27 | 25 | 2 |
| Chroniques ..... | 3 | 1 | 2 | Chroniques ..... | 9 | 4 | 5 |
| TOTAL ..... | 33 | 23 | 10 | TOTAL | 36 | 29 | 7 |

On a constaté, en effet, non seulement la poursuite régulière de la désinfiltration, mais encore, dans quatre cas (Obs. N° 4.208, 4.235, 4.241 et 4.238) il semble que l'action anti-inflammatoire de l'oxyferriscorbone sodique a été supérieure à celle de la deltacortisone. De toute façon, ces huit observations affirment l'intérêt majeur de l'oxyferriscorbone sodique, médication désinfiltrante puissante.

On peut également, grâce à ce produit, éviter les bien pénibles accidents d'une corticothérapie prolongée : syndromes cushingoïdes, œdèmes, rétention. Il suffit de remplacer les hormones corticoïdes par l'oxyferriscorbone sodique au bout d'un temps relativement assez court.

Dans l'étude des accidents de la corticothérapie, nous avions signalé l'existence d'un phénomène de « rebond ». Ce phénomène est très ennuyeux car il nécessite souvent une prolongation de la corticothérapie. Il semble que l'oxyferriscorbone sodique aurait, dans ces cas là, un rôle très important, permettant probablement la suppression des médications hormonales, sans aucune reprise évolutive.

Notre service ne comprenant que des adultes et les phénomènes de « rebond » en matière de tuberculose ne se rencontrant pratiquement que chez les enfants, nous n'avons pas eu la possibilité de confirmer ces dires.

## Chapitre IV

# ACTION DE L'OXYFERRISCORBONE SODIQUE SUR LES LESIONS BRONCHIQUES

Notre étude n'a intéressé, jusqu'à présent, que les lésions du parenchyme pulmonaire et de la plèvre. Il convient, afin d'être complet, de voir si nous obtenons d'aussi bons résultats sur les lésions inflammatoires, bronchiques. Nous disposons pour celà de deux observations très démonstratives. Nous allons donc les exposer ; mais, au préalable, toujours à titre comparatif, nous ferons un bref rappel des résultats obtenus en traitant les lésions bronchiques par l'hydrocortisone locale.

## ACTION DE L'HYDROCORTISONE SUR LES LESIONS BRONCHIQUES D'ORIGINE TUBERCULEUSE

Les atteintes bronchiques au cours de la tuberculose pulmonaire comprennent, comme nous l'avons déjà dit plus haut, deux sortes de lésions :

— des lésions spécifiques (granulations, ulcérations, sténoses)
— des lésions non spécifiques (œdèmes, hémorragies, hypersécrétions, granulomes).

Si les antibiotiques généraux (dihydrostreptomycine, isoniazide, P.A.S., etc...) permettent sans nul doute la guérison des lésions bronchiques d'origine tuberculeuse, l'apport local de ces antibiotiques augmente les chances de succès de la thérapeutique et raccourcit la durée des soins. Il en est de même pour les médications anti-inflammatoires.

Les hormones corticoïdes ont été prescrites par voie générale par de nombreux auteurs dans les lésions bronchiques d'origine tuberculeuse. MM. R. Morel, D. Peltier, P. Delgrove ont pratiquement les premiers eu l'idée de traiter les lésions bronchiques de leurs tuberculeux par l'hydrocortisone en aérosols ou en application locale, en association évidemment aux antibiotiques. Ils citent dans leurs articles (Revue de la Tuberculose, de décembre 1955) cinq observations de malades traités par des aérosols d'hydrocortisone et de néomycine. Dans tous les cas, ils ont obtenu une nette amélioration et dans trois cas sur cinq une guérison.

Egalement, Gabriel, dans sa thèse (Etude des applications locales de la Néomycine contre la Tuberculose) cite cinq observations de lésions bronchiques chez les tuberculeux traités de même par néomycine et hydrocortisone en aérosols ou instillations. Une de ces observations nous paraît particulièrement concluante. Nous la résumons ici à titre d'exemple :

— Il s'agissait de M. Rey... N° 3.782, qui présentait une sténose de la bronche souche gauche.

Après instillation de rhinostérine-néomycine, on a constaté un net élargissement de la sténose de la bronche gauche puis une normalisation de l'aspect bronchoscopique.

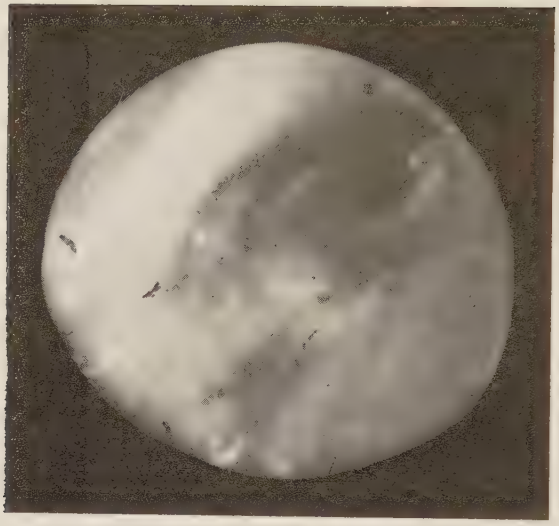

FIGURE XVIII

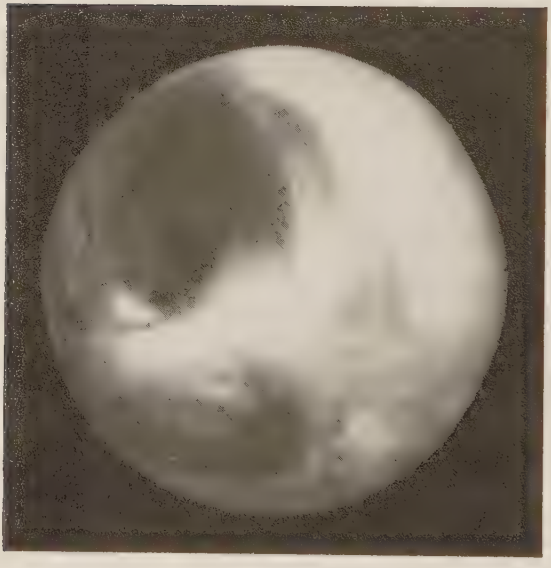

FIGURE XIX

FIGURE XVIII

*M. R., n° 3.782*

Première bronchoscopie : 31 mai 1957. Sténose serrée œdémateuse de la lobaire inférieure. La bronche de Nelson est invisible.

FIGURE XIX

*M. R.*

Dernière bronchoscopie : 20 août 1957. Diamètre normal de la bronche lobaire inférieure. On voit bien la bronche de Nelson et les ramifications terminales de la lobaire inférieure.

Il est donc évident que l'hydrocortisone a eu, chez ces malades, une heureuse influence et que l'action anti-inflammatoire de l'hormone est certainement responsable de ces succès, l'antibiotique ne jouant là que le rôle de complément anti-infectieux. Nous avons donc eu l'idée, toujours afin de comparer l'action anti-inflammatoire des hormones corticoïdes et de l'oxyferriscorbone sodique, d'utiliser ce dernier médicament pour traiter des malades présentant des lésions bronchiques.

Il n'est évidemment pas question d'appliquer l'oxyferriscorbone sodique par voie locale, seule la voie générale peut être utilisable.

Un cas particulièrement intéressant s'est présenté dans le service du Docteur DUMON, cas qui affirme d'une façon indiscutable l'action particulièrement remarquable de l'oxyferriscorbone sodique sur les lésions bronchiques.

**M. Kara... Férid, N° 4.205.**

Malade âgé de 24 ans. Emigré de Yougoslavie. N'ayant jamais été hospitalisé auparavant dans son pays.

Ce malade avait volontairement inhalé trois punaises et, depuis, présentait une toux constante ainsi qu'une expectoration abondante. Hospitalité à la Conception le 8 septembre 1958 pour une hémoptysie de faible abondance, une radiographie thoracique pratiquée à ce moment-là a montré l'existence de trois corps étrangers intra-bronchiques (trois punaises nettement visibles). En outre, on a constaté une tuberculinisation secondaire de son lobe inférieur droit avec présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Entre dans le service du Docteur DUMON le 15 septembre 1958.

Immédiatement, un traitement antibacillaire majeur est prescrit : aérosols subcontinus d'isoniazide associée à de l'hyaluronidase.

Perfusions quotidiennes de

15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide

Rhinostérine + néomycine en aérosols.

Afin de situer exactement la position des corps étrangers et de connaître l'état des parois bronchiques, une bronchoscopie est pratiquée le 19 septembre 1958 ; les punaises sont visibles dans la lumière bronchique ; on aperçoit la première dans la bronche intermédiaire droite. Il existe au-dessus de cette punaise un bourgeon inflammatoire ainsi que des sécrétions purulentes provenant des bronches situées en amont. Egalement, au contact des punaises, on note une très grande abondance de rouille.

Une nouvelle bronchoscopie est pratiquée le 15 octobre 1958 : elle permet l'extraction de la première punaise mais les bourgeons inflammatoires sous-jacents sont trop importants pour envisager, sans risques, l'extraction des punaises restantes, extraction que l'on réserve pour une prochaine séance, après avoir décidé de pratiquer des instillations de rhinostérine + néomycine au pulvérisateur.

Le 7 novembre 1958, après 10 instillations, une nouvelle bronchoscopie est pratiquée. Elle montre un œdème et une susceptibilité bronchique très importants avec, cependant, une diminution de volume du granulome correspondant à la première punaise. Quoi qu'il en soit, le volume du granulome, la toux et les sécrétions ne permettent pas d'aborder la punaise visible.

Le 3 décembre, nouvelle bronchoscopie : malgré une lente préparation et un silence bronchique parfait, quoi qu'apercevant le champ de la deuxième punaise, il n'est pas possible de la retirer et on décide de renvoyer la tentative d'extraction à une prochaine bronchoscopie après un traitement général afin de diminuer les réactions bronchiques.

C'est alors que l'on décide d'ajouter au traitement l'oxyferricorbone sodique en injections intraveineuses trois fois par semaine.

Le 17 décembre, après six injections d'oxyferriscorbone sodique, une bronchoscopie est pratiquée : l'irritabilité bronchique est beaucoup moins importante que lors des précédentes bronchoscopies. La punaise est nettement visible. Une tentative à la pince à corps étrangers permet de la mobiliser, mais celle-ci est lachée au moment de l'extraction du tube et reste au niveau de la bronche supérieure droite. La bronchoscopie du 24 décembre 1958 montre une nette amélioration bronchique et permet l'extraction de la deuxième punaise.

Le 31 décembre 1958, extraction de la troisième punaise, après quatre semaines d'oxyferriscorbone sodique, qui est arrêtée le 16 janvier 1959.

Il semble donc, ici, que l'action anti-inflammatoire de ce médicament ait agi au maximum puisque l'adjonction de l'oxyferricorbone sodique au traitement antérieur a permis une diminution de l'irritabilité bronchique, une régression de l'inflammation et l'extraction des punaises.

L'oxyferriscorbone sodique a été ensuite prescrite du 18 mars au 4 juillet 1959, en association aux perfusions quotidiennes de P.A.S. 15 g., dihydrostreptomycine : 1 g. et isoniazide : 250 mg. et aux aérosols de dihydrostreptomycine et isoniazide en association à de l'hyaluronidase. On a constaté alors un nettoyage radiologique complet du lobe inférieur droit et la dernière bronchoscopie du 1er juillet 1959 a montré une morphologie bronchique normale à droite, une muqueuse normale avec persistance, tout au plus, d'un léger œdème de l'éperon de la lobaire moyenne et d'un petit granulome de la grosseur d'un petit pois sur la face médiastinale de la stem-bronche.

En conclusion, nous avons une très belle observation qui prouve de façon certaine l'action anti-inflammatoire remarquable de l'oxyferriscorbone sodique, tant sur les lésions bronchiques que sur les lésions parenchymateuses pulmonaires.

Une autre observation illustre parfaitement l'action de l'oxyferriscorbone sodique sur les lésions bronchiques :

FIGURE XX
*M. K., n° 4.205*
**Bronchoscopie du 19 septembre 1958. Lésions inflammatoires, rouille et corps étrangers se confondent.**

FIGURE XXI

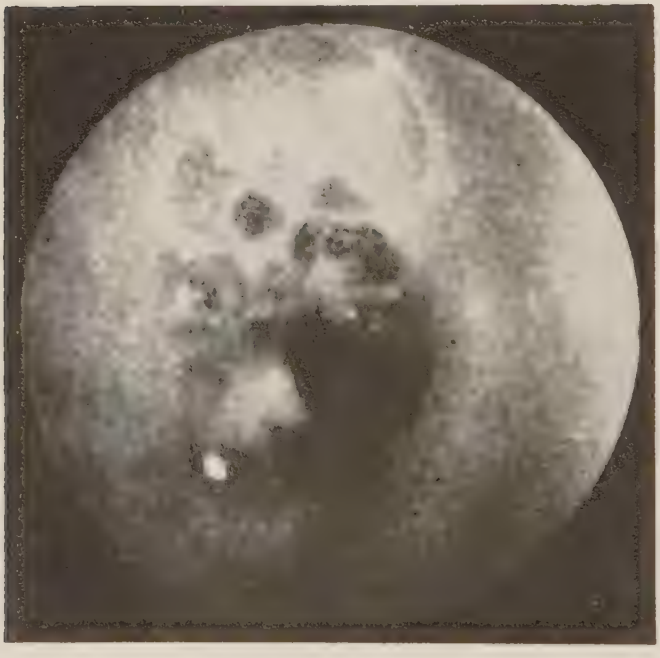

FIGURE XXII

FIGURE XXI

*M. K.*, *n°* 4.205

Bronchoscopie du 15 octobre 1958. Enormes bourgeons inflammatoires.

FIGURE XXII

*M. K.*, *n°* 4.205

Bronchoscopie du 3 décembre 1958. Quoique diminué de volume, le granulome persiste ainsi que les lésions inflammatoires.

FIGURE XXIII

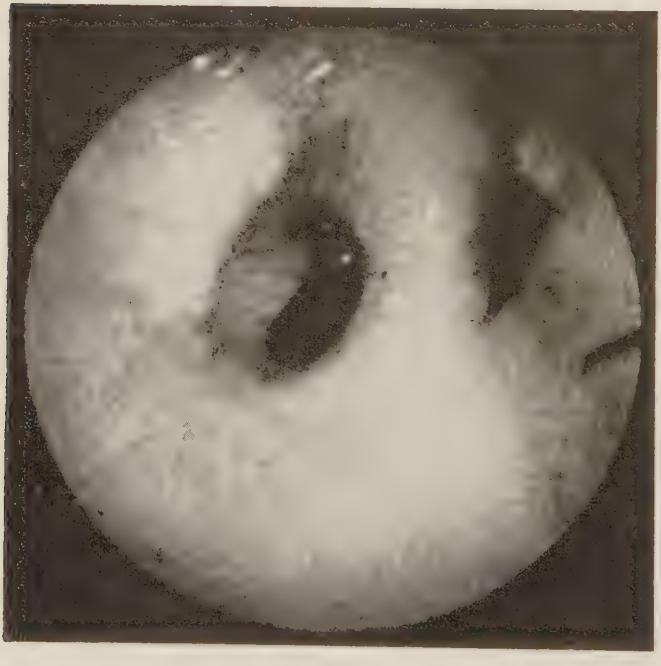

FIGURE XXIV

FIGURE XXIII

*M. K., n° 4.205*

Bronchoscopie du 31 décembre 1958. Diminution très importante du volume du granulome et de l'irritabilité bronchique après quatre semaines d'oxyferriscorbone sodique.

FIGURE XXIV

*M. K., n° 4.205*

Bronchoscopie du 1er juillet 1959. Après cinq mois d'oxyferriscorbone sodique, la morphologie bronchique est sensiblement normale.

**Mme M.../M... Charline, N° 682.**

En 1946, découverte, chez cette malade, d'un infiltrat du lobe supérieur droit, ceci au cours d'une visite systématique imposée par la mort de la mère de la malade, mort occasionnée par une tuberculose pulmonaire.

A la suite de cette découverte, la malade est envoyée en sanatorium pendant deux ans. En 1948, elle quitte le sanatorium en bonne santé, apparamment.

En février 1949, reprise des lésions droites avec excavation du lobe supérieur droit et présence de bacilles de Koch. Un extra-pleural droit est créé le 1er juillet 1949.

Ensuite, séjour d'un an en sanatorium, puis séjour d'un an en maison de réadaptation. Pendant tout ce temps, l'extra-pleural est régulièrement entretenu.

En 1952, nouveau bilan : bon état général ; pas de bacille de Koch.

Mariage en 1954 : 3 enfants dont 1 décédé à six jours.

En 1957, rechute : pneumo-péritoine entretenu jusqu'en avril 1958 et séjour de trois mois en sanatorium, avec comme traitement :

P.A.S.
Dihydrostreptomycine
Isoniazide
Cyclosérine.

En mai 1958, retourne dans son foyer avec un traitement d'entretien : pasiniazide.

Le 26 septembre 1959, les images radiographiques montrent des lésions séquellaires pulmonaires et pleurales du lobe supérieur droit ; d'allure peu évolutive, mais une bronchoscopie pratiquée le 17 octobre 1959 montre, outre une direction trachéale très modifiée (oblique en bas et en avant) un œdème muqueux important avec d'abondantes sécrésions séreuses. Un traitement est entrepris :

En septembre 1959, un examen de crachat s'avère positif.

Entre alors dans le service du Docteur DUMON.

Néomycine + cétylpyridinium en aérosols pendant 66 jours.
Oxyferriscorbone sodique du 8 octobre au 11 décembre 1959, soit 57 injections.

Une bronchoscopie est pratiquée le 6 décembre 1959 ; elle montre une amélioration très importante des lésions muqueuses, avec persistance d'un léger œdème au niveau de la lobaire supérieure droite. Devant cette amélioration de l'inflammation bronchique obtenue par l'oxyferriscorbone sodique, et afin de guérir totalement la malade, une intervention chirurgicale est décidée.

En conclusion, nous pouvons constater que l'oxyferriscorbone sodique à visée anti-inflammatoire agit aussi bien dans les lésions parenchymateuses et pleurales que sur les lésions bronchiques.

## Chapitre V

# ACTION DE L'OXYFERRISCORBONE SODIQUE SUR L'ETAT GENERAL

Nous avons vu la remarquable action de l'oxyferriscorbone sodique sur les lésions inflammatoires pulmonaires, pleurales et bronchiques.

Quelle est maintenant son action sur l'état général ?

Une seule observation, parmi celles que nous avons exposées, témoigne d'un effet identique à celui des corticoïdes.

Il s'agit de M. Bars... N° 4.592, qui, outre une nette amélioration locale, a éprouvé de l'euphorie avec boulimie et prise de poids (6 kg en 43 jours).

Dans les autres cas, cette action générale est moins nette. On observe, certes, une reprise de l'état général avec sensation de mieux-être, avec augmentation de poids constante, avec reprise de l'appétit, mais il est très difficile de savoir si cette amélioration de l'état général est due à l'oxyferriscorbone sodique même ou à la régression des lésions.

De toute façon, ce médicament n'agit absolument pas sur la température. En effet, dans aucun cas nous n'avons eu une chute thermique brutale.

Il convient donc, lorsqu'on prescrit l'oxyferriscorbone sodique chez les malades, fébriles, d'associer à cette thérapeutique un antithermique anodin type cryogénine par exemple. Le problème ne se pose pas évidemment lorsqu'on prescrit l'oxyferricorbone sodique en relais de la deltacortisone.

Afin de juger de façon globale des effets comparables de l'oxyferriscorbone sodique et de la deltacortisone, nous allons maintenant exposer en parallèle deux observations semblables intéressant des malades traités, l'un par la deltacortisone, l'autre par l'oxyferriscorbone sodique.

**Mme Fort..., N° 4.266.**

Malade âgée de 27 ans. Entre dans le service du Docteur DUMON le 26 novembre 1958. Elle présentait, à ce moment-là, une caverne du sommet de Fowler gauche, un infiltrat lobaire inférieur gauche et un infiltrat sous scissural droit. En outre, état général déficient avec asthénie, anorexie, amaigrissement, elle pesait le 3 décembre 1958 : 46 kg 700.

Le traitement immédiatement prescrit était constitué par :

Perfusions quotidiennes de

15 g. de P.A.S.
1 g. de dihydrostreptomycine
250 mg. d'isoniazide.

Aérosols subcontinus d'isoniazide et
Oxyferriscorbone sodique intraveineuse, tous les jours une injection.

Quels ont été les résultats de ce traitement ?

Les bacilles disparaissent des crachats le 31 janvier 1959. Les images radiologiques disparaissent progressivement : une radiographie pratiquée un mois après montre un début de nettoyage des lésions infiltratives et un affaissement de la caverne.

Le 20 avril 1959, la fermeture de la caverne est complète. Le poids augmente également régulièrement. La malade a grossi de 6 kg.

A partir de ce moment-là, on arrête les perfusions de P.A.S. + isoniazide + dihydrostreptomycine et les aérosols subcontinus d'isoniazide. On continue le traitement par de la dihydrostreptomycine intramusculaire et de l'isoniazide également intramusculaire, avec B. P.A.S., aérosols d'isoniazide. L'oxyferriscorbone est alors prescrite, non plus en injections intraveineuses mais en injections intramusculaires trois fois par semaine.

Le 6 juin 1959, le nettoyage radiologique est complet. Il n'existe pas de séquelles bronchographiques. L'expectoration est toujours négative ; la malade a grossi de 11 kg 600 au total.

La guérison était complète en 6 mois et 10 jours, la malade ayant reçu, en tout, 66 injections d'oxyferriscorbone sodique.

**M. Tidj... Abdelhamid, N° 4.137.**

Le malade entre dans le service du Docteur DUMON le 28 mai 1958 pour une caverne et un infiltrat du sommet de Fowler gauche, avec baisse de l'état général, amaigrissement, anorexie, asthénie. Le poids à l'entrée était de 73 kg 700. Absence de bacilles de Koch à l'examen direct et au tubage.

Le traitement de ce malade à son entrée a consisté en :

Isoniazide en comprimés de 5 mg.
Dihydrostreptomycine intramusculaire.
Aérosols d'isoniazide + cétylpyridinium.
Deltacortisone : 4 comprimés à 5 mg. par jour.

Les radiographies successives ont montré une fermeture progressive de sa caverne ainsi qu'un nettoyage des lésions péri-cavitaires. La radiographie du 23 juin 1958 montrait une fermeture très importante de la caverne.

L'amélioration se poursuit jusqu'à la sortie du malade, le 29 novembre 1958, où le nettoyage radiologique est complet. Le poids augmente également : 80 kg le 2 septembre 1958, 82 kg à sa sortie, soit une augmentation de poids de 8 kg 300 en tout.

Au total, guérison apparente sans séquelles, avec prise de poids de 8 kg 300 en six mois, le malade ayant absorbé 370 comprimés de deltacortisone.

**Ces deux observations nous montrent parfaitement et d'une manière concluante, l'action identique de l'oxyferriscorbone sodique et de la deltacortisone tant sur les lésions radiologiques inflammatoires que sur l'état général. Seule la température n'est absolument pas influencée par l'oxyferriscorbone sodique.**

# INDICATION DE L'OXYFERRISCORBONE SODIQUE DANS LES LESIONS TUBERCULEUSES

C'est un médicament à visée désinfiltrative, par conséquent, dans la tuberculose. il doit être considéré comme un adjuvant de l'antibiothérapie et comme tel, ne doit jamais être prescrit seul mais toujours associé à des antibiotiques.

Nous conseillons sa prescription dans les tuberculoses inflammatoires toutes les fois qu'il y a une contre-indication quelconque à la corticothérapie. Il est inutile de faire courir un risque au malade en prescrivant des corticoïdes (lorsque ceux-ci sont contre-indiqués), alors qu'il existe une substance susceptible de réaliser les mêmes bienfaits sans aucune nocivité.

De même, nous conseillons l'oxyferriscorbone sodique en relai de la corticothérapie afin d'éviter les inconvénients qui apparaissent lorsqu'on prescrit trop longtemps ces médicaments.

Enfin, évidemment, toutes les tuberculoses inflammatoires, quelles qu'elles soient, sont susceptibles d'être améliorées par l'oxyferriscorbone sodique à condition qu'il ne s'agisse pas, évidemment, de formes hautement fébriles puisque, nous le savons, l'oxyferriscorbone sodique n'a pas d'action hypothermisante.

*
* *

# CONCLUSIONS

Nous connaissons actuellement les contre-indications de la corticothérapie, contre-indications qui font perdre aux malades intéressés le bénéfice d'une thérapeutique anti-inflammatoire.

Tous ces malades, qu'il s'agisse d'ulcéreux, de gastrectomisés, de diabètiques, de rénaux ou de cardiaques, font au même titre des tuberculoses hautement inflammatoires qui nécessitent la prescription d'une médication désinfiltrante.

Nous proposons dans ce but l'*oxyferriscorbone sodique*.

L'idée de prescrire ce médicament nous est venue à la suite d'une observation particulièrement intéressante.

Il s'agissait d'une femme de 27 ans qui présentait une caverne et un infiltrat du segment ventral du lobe supérieur gauche, avec, en même temps, des douleurs gastriques de type ulcéreux. Afin de traiter les lésions tuberculeuses, nous avons prescrit à cette malade une antibiothérapie maxima (perfusions triples et aérosols mixtes). Nous avons associé à cette thérapeutique l'oxyferriscorbone sodique à raison d'une injection tous les jours pendant neuf jours, puis une injection trois fois par semaine pendant dix-huit jours pour traiter son syndrome ulcéreux. Nous avons constaté, outre l'amélioration des douleurs ulcéreuses, un nettoyage radiologique aussi important et aussi rapide que celui observé chez des malades traités par les corticoïdes. Ce produit serait donc susceptible de remplacer les hormones corticoïdes dans le traitement de la tuberculose pulmonaire pleurale et dans le traitement de certaines lésions bronchiques.

La technique de prescription de ce produit est simple. Deux possibilités : soit en injection intraveineuse, réservée de préférence aux malades dont le traitement comporte déjà des perfusions de P.A.S. (il suffit d'injecter une ampoule d'oxyferriscorbone sodique dans la partie caoutchoutée de la tubulure après l'avoir soigneusement désinfectée. Cette injection sera faite tous les jours au début puis trois fois par semaine ensuite, jusqu'au résultat désiré.

— Soit en injection intramusculaire à raison de trois injections par semaine chez les malades non traités par perfusions d'antibiotiques.

Afin de vérifier le bien fondé de nos déclarations nous avons comparé deux lots semblables de malades, les uns traités par des antibiotiques et des hormones corticoïdes, les autres traités par des antibiotiques et de l'oxyferriscorbone sodique.

En prenant comme critère l'action de la thérapeutique sur les opacités inflammatoires, nous avons obtenu les résultats suivants :

— sur 28 malades traités par des antibiotiques et du cortancyl, nous avons eu 23 bons résultats et 5 mauvais résultats.

— sur 35 malades traités par des antibiotiques et de l'oxyferriscorbone sodique, nous avons eu 28 bons résultats et 7 mauvais résultats.

Cette étude montre que l'action de la thérapeutique sur les opacités inflammatoires est en gros comparable dans les deux groupes.

Toutefois, si l'oxyferriscorbone sodique possède une certaine action sur l'état général avec augmentation du poids, reprise de l'appétit, elle n'a aucune action hypo-thermisante, par contre il n'existe évidemment pas d'action endocrine.

L'action de l'oxyferriscorbone sodique sur certaines lésions bronchiques inflammatoires est également remarquable. Nous possédons pour cela une magnifique observation de granulomes secondaires à des corps étrangers intra-bronchiques granulomes ayant disparu après un traitement par l'oxyferriscorbone sodique.

Nous conseillons donc la prescription de l'oxyferriscorbone sodique à visée anti-inflammatoire dans tous les cas où les hormones corticoïdes sont contre-indiquées. Ce médicament, également, peut servir de relai à cette corticothérapie afin d'éviter les inconvénients d'une cure trop prolongée.

# BIBLIOGRAPHIE


Gabriel Bernard. — Etude des applications locales de la néomycine contre la tuberculose. *Thèse de médecine.* Marseille.

Cristofari Xavier. — Aspects de la tuberculose pulmonaire, accident de la corticothérapie surrénale. *Thèse de médecine.* Marseille, octobre 1958.

Arloing F., Morel A., Chevallier R. — Action désinfiltrante des injections intraveineuses de ferriscorbone sur six cas de cancer gastrique sous contrôle du gastrocope. *Lyon Médical* N° 12, 22 mars 1936.

Dubarry J. et Rumeau P. — Dix ans de traitement des ulcères par oxyferriscorbone sodique. *Société de gastro-endocrologie du Sud-Ouest.* 28 mars 1949.

Bourgeois Pierre. — Tuberculose pulmonaire et pleurale. *Encyclopédie Médicale.* Flammarion.

Morel R., Peltier D., Delgrave P. — Premiers résultats du traitement de certaines localisations tuberculeuses par l'hydrocortisone en applications locales et en aérosols. *Revue de la Tuberculose.* Décembre 1955.

Germez, Rieux, Warembour, Pauchant G. — La corticothérapie dans la tuberculose. *Assises de Médecine. Bilan de la corticothérapie.* Décembre 1959.

Gerbeaux J. et Mme Baculard A. — L'hormonothérapie dans le traitement de la primo-infection de l'enfant. *Revue du Praticien.* 21 octobre 1959.

Morel A., Arloing F., Josserand A. et Perrot. — Rôle de la confi-filtrante des complexes ferrico-sodiques dérivés de la vitamine C ou de corps artificiels analogues. *Société Biologie de Lyon.* 16 juin 1941.

# TABLE DES MATIÈRES


CHAPITRE I

I. — *Etude des lésions tuberculeuses* ..... 27

II. — *Médication anti-inflammatoire* ..... 30

Les drogues ..... 30

Les accidents ..... 32

Les contre-indications ..... 33

CHAPITRE II

*L'oxyferriscorbone sodique* ..... 35

Structure et mode d'action ..... 35

Technique de prescription ..... 37

CHAPITRE III

*Action de l'oxyferriscorbone sodique sur les lésions pulmonaires et pleurales* ..... 39

*Corticoïdes et antibiotiques associés* ..... 39

*Oxyferriscorbone sodique et antibiotiques associés* ..... 49

*Tableau comparatif* ..... 76

CHAPITRE IV

*Action de l'oxyferriscorbone sodique sur les lésions bronchiques* 79

*Action de l'hydrocortisone sur les lésions bronchiques* ..... 79

*Action de l'oxyferriscorbone sodique sur les lésions bronchiques* 82

CHAPITRE V

*Action de l'oxyferriscorbone sodique sur l'état général* ..... 89

*Indications de l'oxyferriscorbone sodique dans les lésions tuberculeuses* ..... 91

*Conclusions* ..... 93

*Bibliographie* ..... 95

Lu et approuvé,
Le Président
R. POINSO

Vu et approuvé,
Le Doyen
G. MORIN

Vu et permis d'imprimer
Aix, le 10 mars 1960
Le Recteur,
J. BLACHE

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate*

*Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.*